

Confinia Neurologica

Borderland of Neurology Grenzgebiete der Neurologie

Les confins de la Neurologie

Editor: E. A. SPIEGEL

Basel

S. KARGER

New York

Separatum Vol. 12, Fasc. 3 (1962)

Printed in Switzerland

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium (Leiter Prof. F. Georgi) der
Psychiatrischen Universitätsklinik Basel (Direktor Prof. J. E. Stachelin)

Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

Selbstversuche

mit besonderer Berücksichtigung eines Zeichentests

von LÁSZLÓ MÁTÉFI

CPYRGHT

Versuche, durch Verabreichung von Rauschgiften psychose-ähnliche Bilder bei Gesunden zu erzeugen, liegen schon in großem Ausmaße vor.

Grundlegende Untersuchungen verdanken wir vor allem *Behringer*, der die im Mezealinrausch zu beobachtenden psychopathologischen Erscheinungen mit jenen bei Schizophrenen anzutreffenden verglich und in Beziehung setzte. Neuerdings wurde festgestellt, daß auch das Lysergsäurediäthylamid (LSD) zu ähnlichen psychotischen Reaktionen führt wie das Mezealin. Es handelt sich allerdings bei der LSD-Wirkung, wie sie von *A. Hofmann* entdeckt und durch eine Reihe von Autoren, unter anderem von *W. A. Stoll*, *G. Condrau* und *A. M. Becker* inzwischen bestätigt wurde, um psychotische Zustandsbilder, die nicht in jeder Hinsicht mit dem Mezealineffekt identisch sind. Dies hat auch *W. A. Stoll* veranlaßt, das LSD als Eidetikum zu bezeichnen, während das Mezealin als Psychotikum charakterisiert wurde.

Vor kurzem haben *R. Fischer*, *F. Georgi* und *R. Weber* in dem Bestreben, die Unterschiede zwischen Mezealin und LSD in psychopathologischer und physiopathologischer Hinsicht nach Möglichkeit zu objektivieren, Vergleichsuntersuchungen mit beiden Wirkstoffen an ein und demselben Probanden durchgeführt. Auf Grund ihrer Versuche konnten sie schließen, daß LSD-Gaben eher zu hebephrenieartigen Zuständen führen, während im Mezealinrausch katatone Züge überwiegen. Auch physiopathologisch wurden Unterschiede aufgedeckt. So führten verträgliche Mengen LSD zu einer weniger intensiven passageren Leberfunktionsstörung, wie sie nach verträglichen Mezealingaben oder im schizophrenen Schub angetroffen werden. Bemerkenswerterweise war endlich die Toxizität von LSD mehr als 100mal größer als diejenige von Mezealin.

was auf Grund von Versuchen an Larven von *Xenopus laevis* Daudin geschlossen werden konnte.

In der vorliegenden Arbeit wird über zwei weitere Modellräusche, die einerseits mit Mezealin, andererseits mit LSD an der gleichen Versuchsperson durchgeführt wurden, berichtet. Es handelt sich dabei um Modellräusche, denen sich der Verf. selbst unterzog. Zunächst sollte verifiziert werden, ob die oben erwähnten Unterschiede zwischen dem Effekt von LSD und Mezealin erneut demonstriert werden können. Die Hauptaufgabe dieser Selbstversuche bestand aber darin, an Hand eines «neuen Tests» die Differenzen zwischen Mezealin und LSD-Wirkung zu veranschaulichen.

Der Verf. stellte sich die Aufgabe, vor und im Verlaufe der Räusche, etwa jede Stunde, eine Porträtskizze vom gleichen Modell anzufertigen. Ein solches Beginnen, das auf Anregung des Versuchsleiters (VL) Prof. G. unternommen wurde, schien schon deshalb von einem besonderen Interesse, weil der Verf., die Versuchsperson (VP) selbst als Graphiker und Maler eine Ausbildung genoß und auch heute noch auf diesem Gebiet neben seinem Medizinstudium tätig ist.

Bei den beiden Räuschen wurde daher folgendermaßen vorgegangen:

Der Verf. erhielt als VP in einem ersten Versuch 100 μ g LSD. In den folgenden acht Stunden wurde er einerseits in bestimmten Abständen vom VL in körperlicher, insbesondere in vegetativer und in psychischer Hinsicht kontrolliert; gleichzeitig wurden auch die wichtigsten Äußerungen der VP protokolliert und von der VP nach Abklingen des Rausches auf Grund seiner subjektiven Eindrücke ergänzt. Andererseits wurde der zeichnerische Test etwa alle Stunden wiederholt und in Beziehung zu den übrigen psychopathologischen und somatopathologischen Reaktionen gesetzt.

In einem zweiten, 14 Tage später durchgeführten Rausch mit 0.35 g Mezealin wurde ganz entsprechend vorgegangen.

Bei dem Zeichentest kam es uns vor allem darauf an, folgendes abzuklären:

1. Lassen sich die durch den Rauschzustand verursachten psychomotorischen Alterationen im Zeichentest in charakteristischer Weise wiederfinden?
2. Rufen die Rauschzustände eine Veränderung der Anschauungsbilder und speziell des Zeichenmodells hervor: besteht eine Kongruenz zwischen Anschauungsbild und zeichnerischer Gestaltung?

148 László Mátéfi. Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

3. Erfährt der Zeichentest eine Beeinflussung unter dem Einfluß optischer Wahrnehmungsstörungen?

4. Gelingt es, objektivierbare Unterschiede zwischen LSD- und Mezealinbildern festzustellen? Bejahendenfalls: Ist es möglich, deren Genese abzuklären?

5. Bestehen irgendwelche Beziehungen zwischen dem Zeichentest im Verlaufe der Modellpsychosen und den Zeichnungen von Geisteskranken?

Im folgenden werden die Protokolle der beiden Räusche wiedergegeben, wobei zunächst nach jedem der Protokolle eine zusammenfassende Beurteilung erfolgt. Abschließend werden diese Ergebnisse einander gegenübergestellt und zu den eingangs erwähnten Fragen Stellung genommen.

LSD-Rausch

Datum des Versuches: 9. I. 51. Gesamtdosis: 100 γ LSD. VP 23 Jahre alt. Blutdruck stets eher niedrig, um 100 Hg mm. Leberfunktionen normal. Am Vortag starke Migräne.

09.15 VI. 50 γ LSD oral. Puls 72. Blutdruck 87/53. Pupillen weit, prompt Reaktion auf L. und C. Hippus, sehr starkes Lidflattern, feuchte Hände, kein Fingertremor, Vibr. Empfindung normal, Reflexe sehr lebhaft, Romberg oB.

VP Bei Versuchsbeginn habituelle Morgenstimmung, etwas matt. Bin dem Versuch gegenüber eher mißtrauisch-widerspenstig, leicht erregt.

09.35 VI. *Zeichnung Nr. 1:* Kohle, 15 Min. VP noch völlig normal, im Gespräch unauffällig, eher schweigsam.

VP Ich nehme mir vor, die Zeichnung so sachlich und schulmäßig zu machen wie überhaupt möglich. Die Zeichnung gelingt mittelmäßig; sie würde aber auch ohne den Versuch, da schlecht disponiert, nicht anders ausgefallen sein.

10.15 VI. 50 γ LSD oral. Puls 88. Blutdruck 90/50. Pupillen nicht weiter als zuvor. Reaktion gut. Hippus lebhafter. Lidflattern unverändert. Schweiß geringer. Romberg obj. oB. subj. nicht ganz sicher. Reflexe gleich lebhaft.

VP Beobachte Umgebung lebhafter und bin sichtlich weniger mißtrauisch u.s.f. wie zu Beginn des Versuches.

10.40 VI. *Zeichnung Nr. 2 und 3:* Kohle, erste Skizze etwa 3 Min., zweite Skizze 15 Min., Stimmung gehoben. VP spricht spontan leicht euphorisch. Nachbilder? - Habe von jeher Nachbilder, sind jetzt noch unverändert. - Fühlt sich beim Zeichnen schon weniger sicher, seine Bewegungen seien »ausfahrender« - Ich wachse vom Papier heraus - Ich muß bald aufhören - Ich sehe den Gegenstand richtig, zeichne ihn aber falsch, meine Hände folgen mir nicht - Drang nach größerer Fläche - Ich muß mich dagegen wehren, nicht kubistische Ideen in die Zeichnung hineinzuschmeißen. Unterbricht sich beim Zeichnen immer wieder, was er vorher nicht tat. - Es riecht nach Ozon wie in einem Röntgenlabor (obj. kein Ozongeruch wahrnehmbar). Etwas erschwelter Ge-

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 149

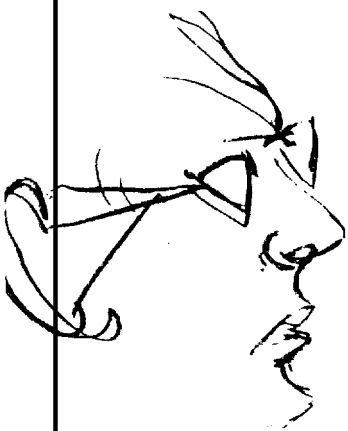
LSD 1



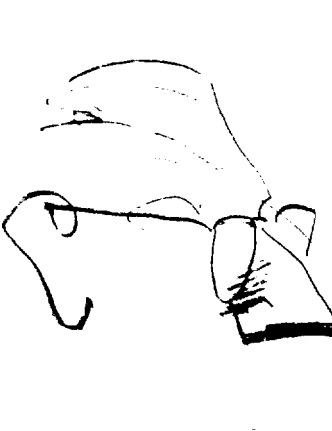
LSD 2



LSD 3



LSD 4



LSD 4a



LSD 5

dankengang. Körperl. Sensationen? » Anästhesiegefühl im rechten Gaumensegel.«

VP Trotz dem Vorsatz, die Zeichnung möglichst entsprechend der ersten durchzuführen, gelingt es mir nicht, die Beziehungen innerhalb der Proportionen der Teile des Kopfes festzuhalten. Je weiter ich in der Arbeit fortfahre, um so größer und ausholender sind meine Bewegungen. So konnte es mir passieren, daß die Umrißlinie des Profils, die ich oben am Papier anfang und dann bis zum Nasenflügelwinkel zog, noch ganz den Proportionen entsprach (s. oberes kleineres Ohr) — als ich aber mit der Umrißlinie fortfuhr, vergrößerte sich die ganze untere Partie. Im Bestreben, dies » Mißgeschick « gutzumachen, gelang mir dies nur durch Vergrößerung aller Partien (im Normalzustand besteht bekanntlich eher die Tendenz zur Verkleinerung). Bei einem neuen zeichnerischen Versuch kommt es zu übermäßig starker Betonung einzelner

150 László Mátéfi, Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

Umrisse, infolge wiederholten Nachfahrens der Linien. Auch eine Tendenz zum kompensatorischen Zusammenfassen der Formen ist erkennbar. Während dieser Arbeit spreche ich wohl mehr als gewöhnlich. Schon vor Beginn des Zeichnens bemerke ich übrigens ein gewisses Flimmern in der rechten, oberen Gesichtsfeld-Peripherie. Dies Flimmern trägt den Charakter eines stärkeren Nachbildes, wie das etwa nach Blick in die Sonne entstehen mag. Allmählich macht sich auch eine, der kaltblau violetten Farbe dieses Flimmerns entsprechende Geruchswahrnehmung von Ozon, gekoppelt mit einem zunehmenden Gefühl des Elektriziertseins, geltend. Parallel dazu kommt es immer mehr zu einer Empfindung im rechten Gaumensegel, die am ehesten mit den Sensationen nach Mandibularanästhesie zu vergleichen ist; diese Empfindung breitet sich immer mehr caudalwärts aus, um sich später auch auf der linken Seite zu manifestieren. Deutliches Hungergefühl, das sich aber bald mit den obigen Empfindungen vereinigt und dem «wellenförmigen» Verlauf des Rausches entsprechend sich bald verstärkend, bald mehr in den Hintergrund tretend alle Körperempfindungen beherrscht; erst am nächsten Morgen um 6 h., nachdem es sich herausgestellt hat, daß der Schmerz hinter dem Sternum auf eine Pyrosis, an welcher ich seit langem leide, zurückzuführen war, verschwinden auch diese Beschwerden prompt nach der üblichen Einnahme von Natriumbicarbonat.

10.55 VL: «Es hat keinen Sinn, an der Zeichnung weiterzufahren.» Wollen Sie etwas notieren? »Nein, es hat keinen Sinn.»

VP: Höre mit dem Zeichnen auf, da ich überzeugt bin, daß in Anbetracht der mir immer mehr «zufließenden Impulse» jeder Versuch von vorneherein zum Scheitern verurteilt ist. Schon seit Beginn der ersten Sensationen bemerkte ich ein unwillkürliches, leichtgespanntes Lächeln in meiner mimischen Muskulatur (objektiv wurde es erst später bemerkbar), das zwar meiner leicht gehobenen Stimmung adäquat, mir aber doch etwas zwanghaft vorkommt. Als ich das Wort Euphorie höre, bin ich enttäuscht, daß dieses stimmungsvolle griechische Wort im Hinblick auf mein «bläues Grinsen» Anwendung findet. Dieses Grinsen ist aber stärker als ich.

11.00 VL: «Es flimmert bläulich, alles ist nach der kalten Farbskala verschoben.» «Es sticht mich hinter dem Ösophagus — habe Hunger» (erhält ein Butterbrot) — VP kann nur mit Mühe essen, weil «ich das Gefühl habe, keine Zunge zu besitzen». Wissen um seine Persönlichkeit: vorhanden, weiß, daß er im LSD-Rausch ist. Mimik: leicht «nervös», wie wenn er das Lächeln unterdrücken müßte.

VP: Das Flimmern wird stärker und die Farben gewinnen eine immer mehr phosphoreszierende Natur. Beim Gehen bin ich etwa so unsicher wie in einem ganz leichten Alkoholrausch. VL fragt mich erneut, ob ich Hunger habe; ich kann diesen Begriff nicht mehr richtig erfassen, da sich das Flimmern in ein Raumkoordinatensystem umwandelt und die Formen der Gegenstände zu Strömungslinien aufgelöst und in sie eingesponnen sind; ich habe den Eindruck, als ob der obere Teil meines digestiven Apparates samt meinem Oberkörper an diesen Vorgängen teilnähme. Überlege mir, ob dies als Halluzination, Illusion oder als sonstwas zu bezeichnen wäre, empfinde aber alle

diese Termini technici als blaß, fremd und inadäquat. Ich sehe meine Verdauungsorgane als straffe geometrische Gittersysteme von metallischem Charakter, deren Grenzen nicht bestimmbar sind und oft meine Körperrumrisse überschreiten. Im Mittelpunkt dieses Systems steht der Schmerz hinter dem Sternum und ich wähne, daß mein Körper unter der Einwirkung dieser Phänomene zusammengedrückt wird, wobei diese Erscheinungen intermittierend auftreten, bzw. an Intensität wechseln.

11.10 VI. Leicht euphorisch-läppische Note etwas zurückgegangen: - fühlt sich schlecht, «wie wenn man einen großen Bissen hinuntergeschluckt hätte, unangenehmes Fremdkörpergefühl im Ösophagbereich». -- «Im kleinen Zimmer (Bureau des VI.) kamen alle Empfindungen von rechts, vom Licht, hier im Laboratorium kommt alles von links» (wo tatsächlich Geräusche durch Apparate erzeugt werden). Konzentration: erschwert, Gedanken beeinträchtigt, «Deutsch macht mir Mühe» (ist Ungar). Empfindet kein Gespaltensein, «Der Raum kommt mir merkwürdig „geschichtet“ vor.» Bei geschl. Augen: Ornamentformationen. «Kann mir den Rausch ohne Geräusche fast nicht vorstellen, alles wird auf die Geräusche bezogen» (obj. Motorgeräusch, fließendes Wasser). Geruch? «Etwa gleich wie 10,10 nach Ozon.» Geschmack? «Ich kann ja versuchen, zu rauchen» (zündet eine Zigarette an): «sie schmeckt ganz gut».

VP Ich sitze im Laboratorium und schaue den Anwesenden zu: sie sind eben daran, etwas für das Essen vorzubereiten. Ihre Bewegungen erscheinen mir plötzlich grotesk: sie hüpfen herum wie die Figuren eines kitschigen Trickfilmes, der etwa einen Kannibalentanz vor der Mahlzeit darzustellen bestrebt ist. Obwohl mich dieser Anblick im ersten Augenblick behagt, empfinde ich gleichzeitig zum ersten Male das Peinliche dieses Rausches: es ist empörend, daß Leute, die mir sonst nie Anlaß gegeben haben, sie so karikiert zu sehen, durch die Wirkung einiger Tropfen Flüssigkeit eine solch unwürdige Metamorphose in meinen Augen vollziehen müssen. In den folgenden «freieren Intervallen» bleibt allerdings die Farbwahrnehmung noch gestört: insbesondere weisen die Gesichter eigentümliche Reflexe auf. Ein mir angebotenes Butterbrot enttäuscht mich, da ich durch das Essen das immer noch vorhandene Spannungsgefühl im Ösophag nicht beseitigen kann, und gleichzeitig feststellen muß, daß das Kauen gar nicht so einfach ist. So sehe ich zum Beispiel, wie der Bissen, den ich im Rausche versunken kaue, im komplizierten Gitterwerk meines Mundes zwischen, in allen Richtungen sich verschiebenden, rostähnlichen Gebilden herumgeschleudert wird und nur durch mühsame Überwindung zu verschlucken ist. Ob ich das Butterbrot gegessen habe, weiß ich nicht. - Langsam identifiziere ich auch die Reizquelle, die im Laboratorium die Rolle des Lichtes im Bureau übernommen hat: Motorgeräusch und fließendes Wasser, nach deren Rhythmus auch die optischen und haptischen Empfindungen sich entwickeln. Das oben beschriebene Raumkoordinatensystem entwickelt sich immer mehr, und ich fühle, wie ich selbst immer mehr darin eingespannt werde. Sobald ich von diesen Wahrnehmungen berichte, scheinen mir die obengebrauchten Bezeichnungen eher symbolischen Charakter zu haben: in

152 László Mátéfi, Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

den Zeiten aber, in denen ich mich -fahren lasse-, werden all diese Dinge zur Realität. Die einzelnen, an mich gerichteten Fragen und meine Antwort holen mich aus dieser Versunkenheit immer wieder heraus. Beim Augenschluß resultiert ein starkes Nachbild, das sich nach horizontaler, bald nach in allen Dimensionen erfolgter Teilung vervielfacht und sich zu ornamentalen Formationen entwickelt. Es handelt sich dabei um Bilder, die beachtlicherweise in vielem den optischen Täuschungen (= Koordinatensystem) entsprechen.

11.20 VL Puls 108, Blutdruck 110/70, Pupillen immer noch weit, Hippus verstärkt, Lidflattern unverändert, Tremor der Hände zugenommen, Zungentremor, Refl. unverändert, Subj. Unsicherheit beim Aufstehen. «Alles ist grünlich...» «alles ist so diagonal». «Sobald ich mich bewege, bekomme ich Menschenform», das heißt, die Rauschwirkung läßt nach. «Ich möchte aus dem Rausch herauskommen, ich zittere innerlich.»

VP Langsam wird es mir hänge, stets so bleiben zu müssen. Beim Blutdruckmessen tut mir der Druck der Manschette wohl, da ich dadurch, sowie auch durch intensiveres und gewollteres Bewegen meines Körpers auf kurze Zeit wieder meine menschliche Körperform erhalte.

11.30 VL «Im Labor darf ich nicht nach links oben schauen, denn alles kommt von links oben – die normalen Wahrnehmungen sind nicht normal... ich höre ein Flugzeug» (objekt. richtig). «Ich sehe und empfinde so viel, alles geht durcheinander – Bilder verschieben sich, wie verschobener Offset-Druck – meine Hand kommt mir plump vor – breiter, kleiner als gewöhnlich... es ist keine perspektivische Sache – Gegenstände haben weniger Materie, ich hätte nicht geglaubt, daß der Stuhl einen Ton gibt, wenn ich ihn mit dem Fuß anstoße» (VP macht den Versuch). «Ich habe nicht viel Gemeinsames mit meinem Fuß, gefühlsmäßig nicht, nur wenn ich ihn ansehe... die Gefühle wechseln schnell, kein normales Muskelgefühl.» Dabei Tiefensens., oB.

VP Wenn ich einen Gegenstand auf Aufforderung fixiere, sehe ich ihn sehr plastisch, habe aber nicht den Eindruck der Materienhaftigkeit (daß der Stuhl beim Anstoßen einen Ton gibt, bewundere ich aufrichtig). Größere, mit Unebenheiten versehene Flächen (Plafond und Boden mit Flecken und Rissen) beginnen nach längerer Betrachtung ein Spiel, das am besten mit jener Wahrnehmung zu vergleichen wäre, die man beim Mikroskopieren macht, wenn man bei eingestelltem Präparat die Phokussweite des Mikroskopes durch leichtes Hin- und Herdrehen der Mikrometerschraube verändert: dies ergibt eine eigentümliche Plastik. Die organischen Gebilde, wie zum Beispiel auch meine Hand, kommen mir übertrieben plump und in einer eigentümlich schmutzigen Beleuchtung vor. Größere Bilder erscheinen in der Strömung von dichten Netzwerken (Koordinatensystem!) in die verschiedenen Grundfarben aufgelöst und gegenseitig verschoben, so daß dadurch mehrfach farbige Konturen entstehen (verschobener Farbdruck). Die Farben sind meist eher unangenehm als schön.

11.15 VL *Zeichnung 4, 1a, 5, 6, 7.* Kohle, alles kurze Skizzen. «Die Farben sind verändert, ich zeichne aber doch lieber mit Kohle – es macht mich wütend, daß ich am Wesentlichen für diese Arbeit nicht festhalten kann und will – auch sonst mache ich immer viele Skizzen – wenn ich normaler wäre, könnte ich vielleicht ganz gute Zeichnungen machen – das Licht

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 153

ändert sich beständig, es bilden sich Schichten, in denen sich alles bewegt — ich selber fühle mich in diese Schichten eingespannt, besonders wenn ich im Laboratorium bin (ist jetzt im Bureau) — Empfindungen kommen immer von dort her, wo Licht oder Geräusche dominieren.» Konzentration: gegenüber vor einer Stunde weiterhin stark herabgesetzt, leichtes Grimassieren.

VP Anfänglich probiere ich tatsächlich noch ein Bildnis zu machen, aber es geht immer schwerer. Meine Hand muß den Schwunglinien folgen; ich habe das Gefühl, mein Bewußtsein sitze in jenem Abschnitt meines Körpers, der eben tätig ist (im Falle des Zeichnens in meiner Hand). Den VL, der mir als Modell dient, sehe ich — abgesehen von dem oben beschriebenen Spiel der Farben und auch der Plastik (das heißt je nach «Fokuseinstellung» bald flächenhaft in das vibrierende Netzwerk der Tapete eingewoben, bald sich vom Hintergrund deutlich plastisch abheben) in ganz richtigen Proportionen und Umrissen. Meine Hand aber wird von der Dynamik des «Koordinatensystems» mitgerissen. Ich betone nochmals, die Umrisse des Modells sind normal, die meiner Zeichnungen aber nicht! (Zeichnung 1). Ich raffe mich zusammen und probiere nochmals: es geht nicht (1a). Ich gebe es auf und lasse mich beim dritten Versuch gehen (5): ein nochmaliges Zusammenraffen ergibt Zeichnung Nr. 6. Ich fange erneut an und produziere in einem Schwung die Zeichnung Nr. 7.

11.50 VL *Zeichnung Nr. 8: Großformat, farbig.* VP verlangt nach Farben. «Alles rutscht mir unter den Achseln durch, Licht und Farben, es kommt auf so heimtückische Weise... alles zerfließt, ein Punkt zieht alles nach sich, dies ist übrigens auch ein malerisches Problem — die Farben glühen.» — «Meine Körperseite ist abgeschnitten... es ist ekelhaft — ich habe immer Freude am Ekelhaften gehabt, obwohl es nicht meine Natur ist.»

VP Inzwischen schmeiße ich meine Stifte öfters auf dem Tisch herum und fahre ihnen gewissermaßen nach, bis sie ihre parabolische Bahn vollbracht und mit einem übermäßig lauten Klopfen landen. Ich muß einen furchtbar aufgeregten Eindruck machen. Ich stehe auf und nehme einen Karton, um nun noch ein Bild mit Temperafarben zu beginnen. Dieser Akt wird dadurch erschwert, daß, sobald ich in einer Stellung ein wenig verharre, ich in derjenigen Diagonale meines Koordinatensystems verfangen bleibe, die der Richtung meiner Bewegung entspricht: um aus dieser Befangenheit herauszukommen, muß ich mit einiger Überwindung erst die entgegengesetzte Diagonale erlangen, um dann mit meiner Tätigkeit weiterfahren zu können. Endlich sitze ich doch wieder vor dem Tisch und hebe meinen Arm auf, um zu zeichnen, aber sobald ich auf die Spitze meines Pinsels blicke, rutscht mir ein Strom von farbigen Streifen unter der Achsel durch und reißt Fußboden, Tischdecke und meinen Karton mit sich. Ich schaue bestürzt hin und zwingt damit den Eindringling zurück, wobei lediglich die an sich matten Karos der Tischdecke in blendenden, roten Flecken wie Neonlicht aufleuchten. Ich wiederhole das Spiel einige Male und finde die Sache (auch die Farben) ekelhaft, ja beängstigend.

12.00 VL «Das Bild ist kitschig, dasjenige das ich male und dasjenige das ich sehe.» (VL und Protokollführerin sprechen miteinander) — kleine Ge-

154 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

LSD 6

LSD 7

LSD 8



LSD 9

LSD 11

LSD 12

«spräche bringen mich immer aus dem Rausch, Erinnerungen an früher»
«empfinde dies wohltuend». AP zeichnet, das heißt malt weiter:
«Ich ziehe die Linien so, wie sie mir gegeben sind... ein großer Fleck
wird mir helfen, die Sache zusammenzuhalten.» Wollen Sie eine Ziga-
rette? «Ich habe den Eindruck, daß ich den Mund nicht finden würde
ist auch nicht wichtig.» «Perspektive des Raumes ist verändert. Linien
sind gar keine Linien. Linien sind Körperempfindungen. alles be-
wegt sich. es sind Strömungen. alles ist in ein Geflecht von Farben
eingespannt.» «Das Bild wird wahrscheinlich phantastisch. ich weiß
nicht, warum ich diesen gelben Strich rechts oben ziehe. vielleicht
würde das Bild zusammenhalten, wenn ich in der entgegengesetzten
Richtung von links oben nach rechts unten auch einen Strich zöge.»

12.10 VL Bin ich auf dem Bild? »Sie kommen gar nicht darauf – ich kann Sie nur in die Schichten einspannen, die ich empfinde – beim Porträt ist es mir ebenso wichtig, meine linke Hand mit der Zigarette darauf zu bringen.« Nach wenigen Sekunden: »Jetzt ist dies zwar schon wieder nicht mehr wichtig.« »Der Blumenstrauß auf dem Kasten ist plump und banal« (obj. Immortellen mit Tannenreis!). Wollen Sie lieber »schwarz« zeichnen? »Auch schwarz ist für mich nicht ganz schwarz.«

VP Auf Aufforderung hin blicke ich doch wieder auf das Modell und konstatiere, daß sein Gesicht sich zu einem diabolischen Zerrbild verzogen hat, das mich noch mehr beunruhigt: ich blicke rasch auf die Protokollführerin, die halb hinter mir sitzt, um festzustellen, ob auch ihr Gesicht diese Metamorphose erfährt. Das ist auch der Fall, wenn auch weniger, weil ich nicht ihr Profil sehe: sobald sie sich aber wendet, verstärkt sich die Verzerrung. Ich denke nach und finde mich mit der Tatsache ab, daß diese Verzerrung der Gesichter gewiß eine Wirkung der immer intensiver werdenden Strömungslinien darstellt. Anstatt unruhig vibrierender Strömungslinien sehe und empfinde ich ruhigere Schichten, die ein gewisses ästhetisches Lustgefühl erwecken. Inzwischen male ich mit vielen Unterbrechungen, wobei auch im Bild sowohl die Verzerrung (ein Teil der Profillinie und manche kaum sichtbare Striche deuten noch darauf hin) als auch die spätere Beruhigung zum Ausdruck kommt. Ich und das Bild selbst gehen bald in den genannten Schichten auf. Bald wieder habe ich den Eindruck, als ob mein ganzer Körper den Pinselbewegungen pantomimisch nachfahren würde. Später, bei etwas klarerem Bewußtsein betrachte ich erneut das Bild: mein Pinsel ist inzwischen, einer der »Schichtbewegungen« nachfahrend, am Bildrand angelangt (blauer bogenförmiger Pinselstrich etwas unterhalb der Mitte des rechten Bildrandes mit anschließender spiralförmiger Bewegung in Richtung nach links unten). Dabei packt mich die Idee: treibe ich etwa einen Schwindel, um die kubistisch-abstrakten Aspekte meiner Malerei durch den Rausch zu rechtfertigen? Selbstspöttisch lächelnd sage ich mir mit Wohlgefühl: *nein*. VL steht auf, um das Bild anzuschauen, wir sprechen etwas miteinander, inzwischen verspüre ich, wie der Rausch wieder intensiver wird und, wie dementsprechend das »Koordinatensystem« erneut aus aufgelösten Strömungslinien besteht. Auf Fragen, ob ich das Zimmer perspektivisch richtig sehe, antworte ich unsicher mit nein; ob ich die Trefflinien zweier Wände senkrecht sehe, sicher mit ja. Es quält mich, daß ich die Phänomene nicht richtig definieren kann, meine Antworten kommen mir sehr inadäquat vor. VL setzt sich wieder und fordert mich auf, weiter zu malen: ich kann diesem Wunsch immer weniger Folge leisten, da das Expansive meiner Erlebnisse mich immer mehr in seinen Bannkreis zieht. Mein Ich, die Zeichnung und die Umgebung bilden eine Einheit und das hindert mich daran, mich *nur* auf das Modell zu konzentrieren. Auf erneute Aufforderung des VL, mit der Zeichnung fortzufahren, wird mir bewußt, daß es mir unmöglich ist, das Modell als Objekt ins Auge zu fassen: auf das Bild gehört meinem Empfinden nach auch meine linke Hand mit der Zigarette (markiere dieselbe mit groben Strichen). Aber auch dies befriedigt mich nicht, denn ich habe das Bedürfnis, *alles*, sogar auch das gemalte Bild selbst, auf die gleiche Bildfläche zu bringen. Bei all dem spielen

156 László Mátéfi, Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

die beiden Diagonalen meines Gesichtsfeldes eine große Rolle (starke Akzentuierung derselben auch im Bilde). Ich betrachte meine Arbeit des öfteren, indem ich sie weit von mir weghalte, und bemerke laut, daß, wenn das Malen mir jetzt technisch besser gelingen würde, ich wohl im Moment ein phantastisch gutes Werk produzieren könnte. Ich höre mit dem Malen auf, da es mir in Folge der Erregung nicht mehr möglich scheint, in solch kurzer Zeit und unter derart primitiven Bedingungen meinem Drang nach Ausdruck technisch zu genügen.

12.20 VI. Puls 95, Blutdruck 110/65, Pupillen maximal weit, Reaktion auf L. nur unausgiebig, auf C neg. Lidflattern unverändert, Zungentremor verstärkt, Romberg oB, Refl. unverändert lebhaft. Doppelt sehen Sie nicht? «Ja, doppelt! Tausendfach!» «Ich habe das Gefühl, Fresken malen zu müssen – jedes Papier ist zu klein.» Wir sprechen vom Essen – darauf VP: «Ich habe keinen Magen». Eine Schraube fällt zu Boden, VP findet sie und freut sich darüber. Dies ist ihm ein Zeichen, daß die «Wirklichkeit nicht mehr so weit weg ist», er glaubt, daß der Rausch abklingt. Nehmen Sie Platz. «Es ist schwer zu sagen, wo mein Platz ist.» VP macht Fuchtelbewegungen kreuz und quer durch die Luft, wahrscheinlich als Ausdruck seiner «Schichtempfindung». Spontan: «Ich hätte den Rausch doch nicht machen sollen.» VP hat Angst, nicht mehr aus dem Rausch zu kommen, VP flüchtet sich in die Ecke des Raumes: «Hier ist es angenehm.» Er will den VI. gerne später porträtieren, wenn er dann noch da sei und nicht etwa durch all das Geschehen aufgelöst sei. Beim Essen: «Der Tee fließt nicht in mich – empfinde überhaupt keine Organe; alles verschiebt sich, Arm gehört nur zu mir, wenn ich ihn anfasse. Es kreuzen sich Linien, anstatt einen Bissen zu haben...» «Meine Finger sind nicht meine Finger, sondern Strömungen von Wärme und Kälte.»

12.45 VP Die Fragen und Versicherungen, daß ich mich ja im LSD-Rausch befinde, helfen mir wenig. Mein Bewußtsein ist beeinträchtigt. Als ich einige zwischen den Zähnen hängengebliebene Speisereste mit der Zunge herunterhole, dünkt es mich, wie wenn ich diese von allen kosmisch gemeinten Himmelsrichtungen her zusammensammeln müßte. Als der VI. von der Wiener LSD-Arbeit spricht, schüttle ich den Kopf: das alles sei nichts im Vergleich zu meinen Erlebnissen. Das Gefühl, im Kosmos aufgelöst zu sein, stellt sich immer wieder ein. Die Zeit existiert kaum, zum Beispiel habe ich das Gefühl, alles durcheinander gegessen zu haben; zwischen zwei Bissen von Würstchen ein Stück einer Orange und so fort. Zeitliche Begriffe sind zu Bewegungen im Raume umgewandelt. Ich kann mir nicht «Vorher» und «Nachher» vorstellen; höchstens einige Gesprächswendungen, die mich an meine Frau erinnern, erinnern mich auch in wohlthuender Weise an mein «außerrauschliches Wesen».

13.00 VI. Pupillen kleiner, Reaktion auf C jetzt oB. Ichstörung? «Ich bin da, manchmal habe ich allerdings den Eindruck, daß der Mittelpunkt verloren geht, optisch empfunden.»

VP Langsam klingen die stürmisch-beängstigenden Erscheinungen ab, und meine Gedanken bekommen eine andere Richtung.

13.15 VI. Etwas euphorische Stimmung, Wahrnehmung? «Optisch keine Halluzinationen.» «Sinne sind wie aufgehoben.» «Es ist schwer zu sagen, was ist und was nicht ist — ich sehe nicht, aber ich empfinde optisch.» «Jetzt bin ich noch sicherer, daß ich Maler sein muß.»

VP Ich sehe mich um und erlebe die kosmische Ordnung, in welcher der Raum, die Zeit, die Töne, die Farben und auch ich selbst fest eingeordnet sind, mit einem gewissen gehobenen Evidenzgefühl. Dieses Gefühl charakterisiert auch weiterhin den Verlauf des Rausches, wenn auch — zusammenhängend mit der «Wellenförmigkeit» der Giftwirkung — noch manche unangenehme Dinge auftauchen, so die Verzerrung der Gesichter ins Teuflische und Andeutungen von sekundären Beeinträchtigungs- und Wahnideen, mich im Rausche lächerlich und nicht zurückhaltend genug benommen zu haben. Mit Abklingen des Rausches wird die Vorstellung immer stärker und bewirkt im Gegensatz zu der zeitweise doch euphorischen Stimmung eine recht ambivalente Einstellung gegenüber dem Modellrausch.

13.30 VI. Puls 76, Blutdruck 105/65, Pupillen wie zu Beginn (9.15), reagieren gut auf L und C, Lidzittern wie zu Beginn, kaum noch Zungentremor, leichter Fingertremor, Refl. weniger lebhaft, Pat.Refl. noch recht lebhaft, Er sei wieder Mensch «und nicht Koordinatensystem».

13.40 VI. *Zeichnung Nr. 9:* Federzeichnung, 10 Min. Jetzt ist das Zeichnen wieder spontan, ohne Ansporn von seiten des VI., möglich. Bevorzugt jetzt Federzeichnung, weil «Kohle fad — ich meine nicht fad...». Im Rausch ist alles durcheinander gegangen? «Aber kein Chaos — Einblick in die Schöpfung.» «Es hat eigentlich keinen Sinn, daß ich zeichne — ich kann nie ein ernster Mensch werden — ich lache über mich selber.» Jetzt typisch euphorisch, VP macht einen blauen Fleck auf die «Wange» seines «Porträts»: «das gehört eigentlich nicht dazu, höchstens als Ausdruck der Bewegung». «Es ist so gemein kitschig, das Aquarell wäre klarer.» Darauf Benützung von Wasserfarben. Hätten Sie keine Lust, nun ein dem ersten ähnliches Porträt zu machen? «Ich versuche es.» «Wenn ich nicht auf der Hut bin, fließen die Bewegungen weg.» «Es ist mir ganz gleich, ob ich das Modell oder irgend etwas anderes sehe — es gibt für mich keine Aufträge von außen, sondern es kommt... ich kann mich noch nicht konzentrieren.»

13.55 VI. *Zeichnung Nr. 10:* Farbstift, Stilleben. «Habe ich mich mit Farben verschmiert? — Bitte halten Sie das in Ihrem Protokoll fest.» «Wenn ich die Farben hätte, die *jetzt* vorhanden sind!» Sind es mehr? «Nicht mehr, aber sie sagen mir mehr.» «Ich weiß nicht, ob ich mich mit mir selber auf Deutsch oder Ungarisch unterhalten habe — komisch, daß einem die Muttersprache so wenig bedeutet, daß ich diesen Rausch auf Deutsch mitmachen kann.»

14.00 VI. *Zeichnung Nr. 11 und 12:* Farbstift (Nr. 11 Stilleben). Bedeutet Zeichnung Nr. 12 etwas? «Ja, wenn ich mich fahren lasse, sehr viel, denn es ist der Ausdruck meiner Erlebnisse — es sind keine Visionen, eher Gefühle.» Rückblickend auf den Rauschhöhepunkt: Gespaltensein? «Nein.» «Ich war eine Zeitlang verzweifelt (etwa 12.10, als VI. für kurze Zeit außerhalb des Zimmers war, währenddem VP ängstlich um den Tisch lief), ein *Später* im Rausch existiert nicht.» «Die Grenzen bilden

158 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

sich im Rausch immer wieder.« -Der Schmerz in der Ösophagengegend kam immer dann, wenn sich der Rausch verstärkte.»

VP Ich zeichne wieder. Im Bureau fühle ich mich immer besser und der Anblick meines Malzeuges beruhigt mich. Das nachmittägliche, reflektierte Sonnenlicht ist auch sehr schön und läßt die Farben auf der Palette in wunderbaren Tönen aufleuchten. Ich wähle Feder mit farbiger Tusche und dazu Aquarell. Im nächsten Moment fällt mir auch ein, wie ungemein banal das ist: Federzeichnung - schärfer, Aquarell klarer. Muß öfters darüber lachen, wie pathetisch mein Gebaren ist und war, ferner wie große Bedeutung ich dem Rausche zuzumessen geneigt bin. Ich versinke noch öfters in meine Gedanken und deswegen geht das Zeichnen auch langsam, habe aber Freude an scharfen Strichen und vergesse mich gern in der Betrachtung einzelner Gegenstände. Die «Strömungslinien und Koordinatensysteme» sind noch vorhanden, aber bilden ruhigere Knotenpunkte um die Formen, die in schönen, warmgetönten Farben schwebend, in eindringlicher Plastik und befriedigender kompositioneller Ausgeglichenheit erscheinen. In der Zeichnung Nr. 9 kommt neben dieser Klarheit (abgesehen von den technischen Unzulänglichkeiten mangels Konzentrationsfähigkeit) auch ein Drang, allen Bewegungen ausgleichende Pendants zu geben, zum Vorschein. Ich notiere mir diese Tendenz in Nr. 10 mit 1 Strichen. Die zeichnerische Notiz Nr. 11 zeigt dies in Gestalt von spiegelbildähnlicher Wiederholung der Konturen nach Kreuzung im Mittelpunkt. Ich sinne inzwischen nach, welche Teile meiner Persönlichkeit durch den Rausch bewegt wurden, und bemerke: eigenartig, daß mir die Muttersprache so wenig bedeutet, daß ich den Rausch auf Deutsch mitmachen konnte. Später aber gelange ich zur Einsicht: der *Rausch* bedeutet nur so wenig, daß ich ihn auf eine fremde Sprache mitmachen kann. Meine Sinne sind zwar alteriert, auch mein Bewußtsein, aber die tieferen Schichten der Persönlichkeit und auch mein Intellekt scheinen mir höchstens oberflächlich tangiert. Dieses Gefühl erfährt eine primitiv-symbolische Darstellung in Zeichnung Nr. 12: die tieferen Schichten als unförmige Masse unten auf der Zeichnung, unberührt durch das vom Intellekt betrachtete Spiel der Sinne. Zu dieser Zeit frage ich einmal, ob ich mich nicht mit Farben verschmiert habe: manchmal lösen sich nämlich große Farbflecken von den Gegenständen ab und schweben vor mir, und als ich einmal um die Stirne strich, meinte ich, einen von diesen Farbflecken mit meiner Hand mitgerissen zu haben.

11.10 VI. VP findet nun den Rausch amüsant und lehrreich. Puls 90 (nach Kaffeegetränk). Blutdruck 117/68 (deutlich viel kräftiger wie zu Beginn). Geruch und Geschmack? «B, kein «Ozon» mehr. Körpersens.? «Ich kann mir den normalen Zustand noch nicht recht vorstellen. - Körpergefühl noch gar nicht zurück. Wenn ich rauche, geht der Rauch neben mir vorbei, dies Gefühl entspringt meistens im Sternum.» - Hände und Füße sind wieder normal. Schwankungen kommen noch vor, haben aber einen längeren Intervall.»

VP Beim Kaffee sitze ich still und ein wenig verträumt da. Die Umgebung zeigt sich in sehr schönen und beruhigten Bildern. Manchmal verstärkt sich der Rausch wieder, und neben den ästhetischen Gefühlen treten

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 159

immer stärker peinigende Gedanken auf: ich habe mich lächerlich gemacht; habe dumme Sachen geredet, war unerzogen usw.

- 15.00 VI. *Zeichnung Nr. 13:* Farbstift. Wählt Bleistift, weil am «indifferentesten». «Es sind vielleicht meine zerfahrenen Bewegungen, daß ich noch nicht zeichnen kann, wie sonst.» Abschließende Akzente und Vertikale seien ihm sehr wichtig, was ins Protokoll aufzunehmen sei.

VP *Zeichnung Nr. 13* steht im allgemeinen im Zeichen des Abflauens des «Koordinatensystems». Die den Formen nachfahrenden und wieder sich auflösenden «Strömungslinien» werden deutlich abgebremst und gröber. (Vertikale Akzente im Bilde.)



LSD 13



LSD 14

- 15.15 VI. «Das, was ich vorher über die Muttersprache gesagt habe, stimmt nicht.»
Legt sich etwas zur Ruhe.
- 15.40 VI. VP steht schon wieder auf und erklärt: «der Widerstand von rechts nach links muß überwunden werden». Legt sich wieder zur Ruhe.
- VP Ich spüre und sehe, wie wenn Flut und Ebbe des abklingenden Rausches um mich herumspülten (es reicht mir nur noch bis zum Knie!), und langsam bleibt nur eine spiralförmige Strömung übrig, in der ich eingewickelt bin und die von links oben herkommt, so daß ich einen gewissen Widerstand bei den Bewegungen nach links überwinden zu müssen meine. Das beunruhigt mich aber nicht; ist dies doch der Rest des «Koordinatensystems», das ja im Anfang von rechts gekommen ist und jetzt so abklingt.
- 16.25 VI. «Es dreht mich, wie wenn ich in eine Spirale eingewickelt wäre. Aber kein Drehschwindel.» Beim Finger-Fingerversuch leichte Abweichung beidseits nach rechts. Kompaßgang nach rechts.
- VP Im späteren Verlauf kommen noch rudimentäre Erscheinungen des Rausches zum Vorschein, so auf Sekunden die Verzerrung der Gesichter, ich kann sie aber abschütteln. Die Farben leuchten noch manchmal auf. Paraesthesien dauern bis zum nächsten Morgen.

160 László Mátéfi, Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

17.15 VI. Finger-Fingerversuch jetzt wieder oB. Puls 72.

Zeichnung Nr. 11: Kohle, 5 Min. «Bin noch müde, zerstreut.» «Im Rausch hatte ich das Gefühl, Besseres und Interessanteres zu leisten.»

VP Vom letzten Bild habe ich nichts zu sagen; es ist schlecht und langweilig; ich bin eben müde.

Am Abend: Ich bin zerstreut und müde. Das Essen geht noch nicht ganz wie sonst, meine Zunge fühle ich wie nach Anaesthetie. Nachts probiere ich den Erlebnissen gerecht zu werden. Bin eher verstimmt, empfinde die Ereignisse des Tages als beschämend. Im übrigen kommt es noch zu einigen kleineren Rauschwellen mit dem beschriebenen «Fokusspiel» und Flimmern, Erscheinungen, die vielleicht durch die Schlaflosigkeit mitbedingt sind.

Tag nach dem Modellrausch (10. I. 1951):

VI. VP kommt ins Laboratorium, um seine Malutensilien zu holen. Er erzählt, daß er schlecht geschlafen und in der Nacht nochmals einen kleinen Rausch erlebt habe. Der LSD-Rausch habe ihm nichts Neues gebracht, sondern bereits Erlebtes nochmals in eher unangenehmer Weise reproduziert. Das Rauscherlebnis empfindet er nachträglich gesamthaft als beschämend. Puls oB, Blutdruck 92/58, Pupillen viel kleiner als vor dem Rausch am 9. I. 1951.

Überblicken wir die Ergebnisse dieses ersten Modellversuches mit LSD, so ergibt sich kurz zusammengefaßt folgendes:

1. In *physischer Hinsicht* kam es im Verlaufe des Rausches zu deutlichen sympathikotonen Erscheinungen, die mit dem Abklingen des Rausches wieder zurückgingen. Diese Beobachtungen, die vor allem auf Grund des Verhaltens des Blutdruckes, des Pulses und der Pupillenreaktionen gewonnen wurden, entsprechen den erwähnten Feststellungen von *Fischer, Georgi* und *Weber*.

2. Betrachten wir die *psychopathologischen* Veränderungen an Hand des *Protokolles* des Versuchsleiters, so ist auch hier eine Übereinstimmung mit den Versuchen von *Stoll, Condrau*, sowie *Fischer, Georgi, Weber* zu konstatieren. Es herrschten eidetische Phänomene, eine Metamorphose und Elementarhalluzinationen im optischen, Hyperakusie mit Andeutungen auf synästhetische Erscheinungen im akustischen, sowie Veränderungen des Körperschemas und Parästhesien im haptischen Bereich vor. Abgesehen vom «Ozongeruch» waren Geruch und Geschmack eher abgestumpft. Außerdem war eine Herabsetzung der Konzentrationsfähigkeit und mitunter ein gestörtes Zeitgefühl zu verzeichnen. Hinsichtlich der Affektivität zeigte sich die von *Fischer, Georgi, Weber* hervorgehobene Neigung zum Läppisch-Euphorischen, die dem Rausche seinen an hebephrene Zustände mahnenden Charakter verlieh.

3. Die *subjektive* Auswertung eines so ambivalenten Gefühls hinterlassenden Erlebnisses wie das des LSD-Rausches bereitete dem Betroffenen nicht geringe Schwierigkeiten. Erst in einem ge-

wissen zeitlichen Abstand vom Rausch schien eine einigermaßen objektive Betrachtungsweise möglich.

Im allgemeinen herrscht nachträglich das Gefühl des Peinlichen, des Demütigenden vor. Man hat die Kontrolle über sich verloren, war sich dessen zwar schon während des Rausches bewußt, konnte aber, wie im einzelnen ausgeführt, nur sehr begrenzt dagegen ankämpfen, so krampfhaft man sich darum auch bemühte.

Beachtlicher Weise waren es aber nicht nur die läppisch-euphorischen Perioden während des Rausches, die «katamnestic» das erwähnte beschämende Gefühl zurückließen: selbst die Momente des «beglückten Gehobenseins», jene Stimmungen, die während des Rausches durchaus als Bereicherung empfunden wurden, verloren nachträglich ihr positives Werturteil. Der Wechsel der Reaktionen dauerte bis spät in die Nachphase des Rausches hinein und verlieh dem ganzen Geschehen eine bewegte, an Intensität schwankende hebeephrene Note. Die zentrale Stellung des Ichs wurde bis in die stärkste Rauschphase hinein, ja gerade dann, wenn sie verloren zu gehen schien, beibehalten und geradezu überkompensatorisch immer wieder betont. Wäre die Möglichkeit und der Wille zum Versinken vorhanden gewesen, so hätte wohl auch der Rausch seinen beschämenden Zug verloren. Andererseits ist hervorzuheben, daß viele Phänomene des Rausches teilweise im Sinne des «déjà vu», irgendwie als in ähnlicher Weise erlebt, empfunden wurden. Abgesehen von ähnlichen Erlebnissen zu Beginn einer Narkose gemahnten die Wahrnehmungsstörungen im LSD-Rausch an traumhafte Zustände vor dem Einschlafen. Darüber hinaus hat der Verf. in seinem zeichnerischen Entwicklungsgang Phasen zu verzeichnen, während welcher die Umwelt wenigstens andeutungsweise ähnlich erfaßt und ganz bewußt zeichnerisch fixiert wurde, wie dies zum Teil in den während des Rausches durchgeführten Zeichnungen, vor allem aber in den Wahrnehmungsstörungen selbst, zum Ausdruck kam.

4. Was die *Bilder* im einzelnen anbelangt, war der Verlauf der Ausdrucksbewegungen unter dem Einfluß der enthemmten Psychomotorik einerseits und des beeinträchtigten Bewußtseins andererseits etwas automatenhaft und ausholend expansiv geworden. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Verzerrung der Gesichter sich zunächst in der Zeichnung und erst etwas später auch im optischen Bereich manifestierte. Im ganzen konnte man sich allerdings des Gefühls nicht erwehren, daß auch die «verrücktesten» zeichnerischen Ideen im Normalzustand viel besser zu lösen gewesen wären. (Dies betrifft nicht nur das durch Konzentrationsunfähigkeit bedingte technische Unvermögen!)

162 László Mátéfi, Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

Wenn somit die Analyse des LSD-Rausches in psychopathologischer Hinsicht, namentlich was die Wahrnehmungsstörungen und den zeichnerischen Akt anbelangten, Anhaltspunkte für eine, in gewissem Sinne bereits präformierte Reaktionsbereitschaft lieferte, so handelt es sich dabei doch sicherlich um Übersteigerung und Verzerrung. Es mag dahingestellt sein, ob man diese Feststellung als hebephrenieähnliche Veränderungen deuten will.

Mezealin-Rausch

Datum des Versuches: 23. I. 1951, Gesamtdosis: 0,35 g Mezealin, VP 26 Jahre alt.

09.00 VL *Zeichnung Nr. 1:* Kohle, 10 Min.

VP Ich bin, im Gegensatz zum Vortage des LSD-Rausches, in recht guter Allgemeinverfassung. Die beiden ersten Bilder zeigen, daß ich in der Tat den Aufgaben viel besser entsprechen kann, als dies bei Beginn des LSD-Rausches der Fall war.

09.10 VL Puls 101, Blutdruck 125/90, Pupillen weit, prompte Reaktion auf L und C, Hippus, Hand feucht, feiner Tremor der ausgespreizten Finger, Reflexe lebhaft, Romberg oB, Vibr. Empfindung oB.

09.25 VL 0,2 g Mezealin subcutan.

09.50 VL Puls 100.

10.00 VL *Zeichnung Nr. 2:* Kohle, 10 Min. Psychisch noch vollkommen unverändert.

10.10 VL 0,15 g Mezealin, Puls 101, Blutdruck 110/82, Pupillen unverändert weit, prompte Reaktionen, Tremor nicht verändert, Romberg obj. oB, subj. etwas unsicher, Reflexe eher lebhafter, rechts mehr wie links.

VP Anläßlich der zweiten Mezealinalgabe befinde ich mich ganz normal; es ist höchstens eine gewisse Unsicherheit und ein Schwächegefühl in den Beinen vorhanden. Pald danach aber schlägt meine eher lebhaftige Stimmung in eine traurig-schwerenütige um. Ich kann mich nur schwer herausreißen; langsam überwältigt mich das Verlangen nach Schlaf. Einen Drang zu weinen kann ich nur schwer unterdrücken. Ich fühle mich elend und müde, wie beim Beginn einer fieberhaften Krankheit. Die Umgebung fängt an, eine grünliche Farbe anzunehmen, aber das interessiert mich gar nicht. Bei der Zeichnung Nr. 3 (11.00) verstärkt sich die Dysphorie. Bei jedem Strich, den ich mit einem kompensatorischen Dynamismus »vollbringe«, verschlucke ich immer mehr hilflos traurige Tränen. Ich fühle mich wie ein krankes Kind, bin traurig, ohne irgend jemandem etwas vorhalten zu können, oder mich über mein Schicksal beklagen zu wollen (im Gegensatz zum LSD-Rausch).

10.20 VL Fühlt sich etwas unsicherer — nicht euphorisch wie letztes Mal im LSD, sondern eher niedergeschlagen, weinerlich.

10.40 VL VP ist blaß. »Es kommt zwangsläufig, ganz anders wie letztes Mal, besonders die Stimmung — voriges Mal beim LSD waren zuerst optische Wahrnehmungen vorhanden, die jetzt ganz fehlen.« Stimmung: alteriert, depressiv, VP versinkt etwas. »Ich möchte am liebsten schlafen.« VP ist sehr schweigsam, spricht nicht spontan (vgl. LSD!). »Alles ist ein wenig grünlich — Nachbilder vielleicht ein wenig stärker als sonst« (auf Befragen). »Wärmewellen um die Hände« — »wie betrunken, betäubt«.

László Mátyási, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

163

M 1

M 2

M 3



M 4

M 5

M 6

- 11.00 VI. Zeichnung Nr. 3: Kohle, 10 Min. VP spricht kein Wort während er zeichnet, dysphorisch, wünscht, daß, wenn es ihm noch schlechter gehen sollte, seine Frau gerufen werde.
- 11.10 VI. Puls 124 (130), Pupillen gleich groß, reagieren prompt auf Licht, Convergence abgeschwächt, Hippus, lebhafter Tremor unverändert, Schweiß «wärmer», Romberg obj. oB, subj. «Schwindel, wie betrunken». Geruch: oB. Zeit? «Ich kann mich nicht gut erinnern.» Geschmack: oB. «Kuchen schmeckt gut». Optische Wahrnehmungen? «Ich sehe alles grünlich - Gesichter verzerren sich wie im LSD - in die Länge und Breite, verschobene Farbdruke...» «Ich fühle mich richtig krank.»

164 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

VP Ich sehe, wie sich die Gesichter langsam immer wieder verzerren, als ob sie in Wellen der verschiedenen Grundfarben aufgelöst wären, die sich gegeneinander in langsam schwebendem Rhythmus einmal hin, einmal her verschieben. (Im LSD hatte diese Verzerrung immer eine Richtung.) Meine affektive Reaktion auf diese Erscheinung ist eine gänzlich andere wie im LSD: weder amüsiere ich mich darüber, noch beängstigt es mich, noch kommt es zu paranoiden Vorstellungen; ich nehme die Situation gelassen und gleichgültig entgegen: es ist ja im Rausche natürlich, daß ich solche Dinge sehe, ich bin ja krank.

11.15 VI. VP legt sich auf die Couch, sieht sehr blaß aus, er äußert keinen Brechreiz, möchte jedoch in Ruhe gelassen werden. Konzentration abgeschwächt. «Ich bin einfach müde» — «es ist mir schwindlig» — «alles dreht sich, auch bei geschlossenen Augen, wie in einem Alkoholrausch». Stimmung: Dysphorisch, traurig. Subj. Wahrnehmungen: Raumverhältnisse normal (auf Befragen). «Gegenstände einmal näher, einmal weiter Farben wechseln, eher die kalte Farbskala — ich sehe mit beiden Augen separat — ich kann nicht konvergieren — mein Körper ist bald aufgehoben — ich bin aufgelöst — mein Körper ist nur so ein Wärmegefühl — wenn ich meine Hand länger bewege, weiß ich, daß sie besteht, aber ich spüre sie nicht — an der Injektionsstelle wird es mir heiß...» Geräusche: «B, keine Hyperakusie. «Ich möchte am liebsten in Ruhe gelassen werden, das letzte Mal im LSD war ich expansiver.»

VP Langsam geht mein Körpergefühl verloren, Wärme- und Farbenwellen durchdringen mich und sofern ich überhaupt noch meine Körpergegenden identifizieren kann, verspüre ich einen krampfhaften Schluß meiner Kaumuskulatur und wiederum den vom LSD her bekannten Schmerz in der Cardiagegend, aber viel dumpfer und zertlossener und ohne den Eindruck des «Mittelpunktes» zu machen. Mein Kragenknopf drückt mich, aber ich lokalisiere diese Empfindung, wenn überhaupt, dann in das Innere meines Halses. Der Rausch durchdringt mich und läßt mich in ihm aufgehen. Dies vollzieht sich ganz unmerklich ohne meine affektive Anteilnahme und ich bemerke es erst, als ich schon tief in diesem Aufgelöstsein drin bin.

11.30 VI. Blutdruck 138/83. Denken? «Ganz gut.» Sprechen? «Schwierigkeit.» Kauen? «Ich glaube, ich mache richtige Bewegungen, aber ich spüre keinen Kopf.» «Körper ist vollständig aufgehoben — wieder Schmerz im Sternum wie im LSD — Parästhesien (wo?), das ist schwer zu sagen, wenn man keinen Körper hat — es wandert durch alle Glieder und konzentriert sich dann im Sternum — Masseterkrampf...» VP lispelt ein ungarisches Kindergebet. Zeichnen? «Das werde ich nicht mehr können.»

VP Ich habe eine ausgesprochene Todesahnung, aber wiederum ohne den Drang, dagegen zu kämpfen oder darüber zu klagen. Ich habe das Gefühl, meine Augen seien weit und schmerzhaft aufgerissen, auch wenn ich sie schließe. Es wird bald heller, bald dunkler, unabhängig davon, ob meine Augen offen oder geschlossen sind. Es bilden sich hin und wieder geometrische Ornamente.

11.45 VI. «Ich glaube kaum, das überleben zu können — ich bin nicht für Rauschsachen.» Paranoid? «Ich bin zu faul, um paranoide Gedanken

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 165

zu haben...» Optische Wahrnehmungen? «Bei Augenschluß Ornamente, die ineinander übergehen, bei offenen Augen Vibrationen.» «Perspektive in den Bildern ist tiefer.» «Mezcalin ist fast noch kälter als der LSD-Rausch — ich habe geglaubt, Mezcalin sei bunter und wärmer» — «ich bin vollständig aufgelöst im Gegensatz zum ‚Koordinatensystem‘ des LSD, worin ich gewissermaßen eingespannt war».

VP Der Aufforderung folgend, schaue ich mich im Raume um; wenn ich etwas fixiere, sehe ich es in grell leuchtenden Farben beinahe ohne Schatten, ohne die Wirkung der Materienhaftigkeit: bald gewinnt alles ein tiefes Glühen. So erscheint mir zum Beispiel in dem Bilde, das an der gegenüberliegenden Wand hängt — eine ziemlich flach und ohne besondere perspektivischen Effekte gemalte Landschaftsstudie — der Waldrand im Hintergrund plötzlich wunderschön tief und in einem märchenhaften Glanz. Dies dauert aber nur kurze Zeit und wechselt beständig an Intensität. Die Wellen des Rausches reißen mich immer tiefer in die Versunkenheit hinein. Ich weiß nicht, wie lange es dauert, das Zeitgefühl ist aufgehoben. Sprechen fällt mir außerordentlich schwer: ich bin in allen meinen Funktionen träge und gleichgültig.

12.00 VI. *Zeichnung Nr. 4*: bunt, 7 Min. VP setzt sich mit viel Mühe zur Zeichnung. «Ich weiß nicht, wie meine Bewegungen sind — sind meine Hände beim Zeichnen nicht verkrampft?» (obj. nein). Puls 120. VP legt sich spontan wieder auf die Couch.

VP Wie ich zum Zeichnen gebracht wurde, weiß ich nicht. Es kommt ein etwas klarerer Intervall. Das Zimmer ist von einer nüchtern-sachlich hellen Beleuchtung erfüllt, die etwas an Quarzlicht gemahnt. Meine Bewegungen scheinen mir ganz automatenhaft zu sein: häufig habe ich den Eindruck, als ob es sich um clonisch-tonische Krämpfe handle (obj. keine). Die Zeichnung und besonders die Farben spiegeln etwas von der Beleuchtung und von dem Gefühl wider. Mein Oberkörper und manchmal sogar meine ganze Person sind aufgelöst. Dies jedoch nicht in der Art wie im LSD-Rausch, dort blieb ich selbst immerhin gleichsam noch «Mittelpunkt» einer sich auflösenden Umgebung; im Mezcalin-Rausch hingegen fehlt es an diesem «Mittelpunkt», er liegt irgendwo außerhalb von mir. Ich bin aber nicht in der Lage, dies merkwürdige Phänomen sicherer zu charakterisieren: mit dem Ausdruck «Depersonalisation» allein würde man jedenfalls dem ganzen Syndrom nicht gerecht.

12.15 VI. «Es geht mir schon wieder etwas besser.» VP spricht in der Tat auch lebhafter. Parästhesien? «Es sticht überall im Fuß.» Puls 112. Blutdruck 140/85. Pupillen noch weit, reagieren gut auf L. Romberg «B. Tremor der Lider und Hände hat etwas zugenommen. Wir sprechen vom Essen, darauf VP: «Ich habe keinen Magen, hatte auch keinen im LSD-Rausch — jetzt ist aber dies Gefühl stärker und anders.» «Ich fühle mich nun ein wenig natürlicher — noch nicht gut, nur körperhafter.» «Im LSD-Rausch war ich argwöhnischer, jetzt eher gleichgültig.»

12.30 VI. «Ich habe keinen Körper — Oberkörper ist vollständig aufgelöst in der Umgebung — ganz anders als im LSD.» «Ich wundere mich, daß ich die Dinge so von nah fixieren kann — ich sehe mit beiden Augen anders — flächenhaft, nicht plastisch — alles bewegt sich und ich damit;

166 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

Farben verändern sich.» Geruch »B. Geschmack? »Ich kann Fleisch und Gurke gut unterscheiden.« Schlucken? »Macht Mühe.«

VP Beim Essen, trotz öfteren freieren Intervallen, ist der Rausch noch recht stark. Die schön geordnete Platte mit dünnen Fleischschnitten sehe ich gar nicht als etwas EBbares an. Am einen Ende des Tisches sitzend, dünkt mich derselbe unendlich lang zu sein. Auch das Brot erscheint außerordentlich voluminös. Die Beleuchtung von draußen erscheint mir in ihrem fahlen Tageslichtcharakter mitunter künstlich und grünlich. Kauen und Schlucken machen mir die gleichen Schwierigkeiten wie im LSD-Rausch: meine Initiative reicht aber nicht aus, um zu forcieren. Das Unvermögen läßt mich sichtlich kühler.

12.15 VL »Es ist ein nüchterner Rausch - ich nehme die Phänomene gelassen« (auf Befragen). »Alles wechselt sehr rasch.« »Zeitgefühl existiert nicht, ich weiß nur, daß ich zum Beispiel um 12.00 Uhr dem Rauschende schon näher bin.« Affekt: dysphorisch, gleichgültig. Gedanken gespalten? »Ich glaube nicht« - »mein Bewußtsein ist am Erlöschen«. Geräusche: »B. keine Hyperakusie. - Es ist am schlimmsten, wenn man so halb existiert und halb versinkt - ich habe das Gefühl, meine Hände zittern, wenn ich aber hinsehe, zittern sie nicht« (obj. kein Zittern). »Ich werde erst dann verrückt, wenn ich normal bin.«

VP Es ist schwer zu beschreiben, wie die Phänomene wechseln. Einmal sehe ich die Umgebung - abgesehen von der etwas künstlich anmutenden grünlichen Beleuchtung - beinahe ganz normal, dann wieder erscheinen Andeutungen von Überplastizität, um bald darauf das mehr Flächenhafte vorherrschen zu lassen. In dieser Zeit, um das Mittagessen, waren mehrere Phasen vorhanden, in denen ich eine eigentümliche optische Empfindungsstörung erlebte: es war zwar noch möglich, einen bestimmten Punkt an sich zu fixieren; es bestand hingegen die Empfindung, als ob *alle* Punkte im Gesichtsfeld die gleiche Bedeutung besäßen.

13.10 VL »Dieser Rausch kommt mir viel sachlicher vor als der LSD-Rausch. (VP ist viel wacher) - beim LSD mußte ich gegen die anwachsenden Phänomene kämpfen - beim Mezcalin kommen sie einfach - - das .Ich. im Mezcalin manchmal verloren, kommt jetzt zurück...« Stimmung fängt an umzuschlagen. »Ich freue mich, von diesem *Hineingezwungenen* weg zu sein - es schwankt aber noch sehr.« »Jetzt ist die Sache schon wieder im Abklingen - ich war bei der letzten Zeichnung so autistisch - es tat mir weh, aus diesem Stadium herauszukommen...« »Das Körpergefühl kommt immer in Form eines Schmerzes zurück...« Optische Wahrnehmungen? »Stärkere und andere Nachbilder.« »Ich habe den Eindruck, nicht richtig zu sehen...«

13.15 VL *Zeichnung Nr. 5: 10 Min.* Erzählt dabei spontan: »Ich war übermannt, der Mezcalin-Rausch ist etwas furchtbar Organisches - beim LSD herrschte die läppische Note vor - ich habe den Eindruck, es mit einem anderen Gift zu tun zu haben, und glaube auch daran.« »Als Künstler fühle ich mich in diesem Rausche nüchterner als andere Probanden - ich habe keine so orientalischen Visionen beim Zeichnen - die Farben sind mir noch zu steif, haben keine Lebenswärme - ich sehe das Objekt anders, als ich es jetzt malerisch ausdrücken kann - ich gehe den kleinen Bewegungen nach (weist damit auf seine Zeichnung), habe wahrscheinlich von Natur aus die Neigung dazu, ohne Licht und Schatten

László Mátéfi, Mezealin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 167

benützen zu müssen — Mezealin ist viel, viel nüchterner, nichts Phantastisches dabei, alles ist kälter —»

VP Die Giftwirkung kommt auch bei der Zeichnung Nr. 5 zum Ausdruck. Die Farben sind dem Quarzlicht ähnlicher als bei Nr. 4. Dazu werden die Formen schon eher und deutlicher in Strömungslinien und Schichten aufgelöst, aber diese sind noch steif und undeutlich nüchtern: «technisch-maschinenzeichnungshaft». Ich bemerke auch spontan, daß auf Millimeterpapier am besten zu zeichnen wäre. «Selbstschatten», sowie geworfene Schatten sehe ich kaum; es ist mir, als ob alles eine eigene Leuchtkraft besäße. Und doch sehe ich raumhaft und plastisch. Erzähle dabei von meinen Bemühungen, die ich vor mehreren Jahren zur Lösung des Problems der «Plastik ohne Lichteffekte» unternommen habe.

13.30 VL Subj. und obj. nach Bildanfertigung wieder Schwankungen im Befinden. Puls 108, Blutdruck 110/80, Pupillen maximal weit, C sehr unausgiebig, Tremor nicht stärker, Refl. lebhaft, keine Seitendiff. Ataxie oB, Romberg oB. «LSD war viel bewegter, dynamischer — jetzt erst habe ich die gleichen visuellen Erscheinungen wie im LSD-Rausch, sie sind aber weniger vom Affekt begleitet — LSD war bunter — jetzt wird es auch im Mezealin bunt. Die LSD-Wirkung kam allmählich, ich konnte mich psychisch vorbereiten, beim Mezealin nahm es mich einfach in Beschlag.»

VP Eine spezifische Phase des Mezealin-Rausches ist stark im Abklingen begriffen, aber eine andere, eine mehr bewegte und dadurch dem LSD ähnliche (vermischt mit den mehr katatonen Resten der ersten Phase) ist im Anwachsen. Allmählich löst sich der stuporöse Zustand. Der Rausch wird «Ich-näher» und dadurch bunter und wärmer. Die optischen und haptischen Wahrnehmungen scheinen wieder eine spiralförmige Gestalt anzunehmen, die mir vom LSD-Rausch her bekannt ist: dort leitete diese «Form» das richtige Abklingen des Rausches ein, hier hingegen beginnt eine zweite Periode des Rausches.

13.15 VL VP spricht noch etwas durcheinander. «Ich fühle mich beeinträchtigt, wie nach Alkohol oder nach einem Sonnenstich.» «Optisch war im LSD alles konzentrierbar, ich war der Mittelpunkt — im Mezealin bin ich passiv, die Persönlichkeit ist zerstreut — das Mezealin übermannt einen viel stärker — LSD war mehr ambivalent — Mezealin ist neutral, affektiv laß ich mich fahren — die paranoidähnlichen Ideen im LSD waren stärker, im Mezealin bin ich einfach zu faul, zu passiv... wenn ich mich fahren lasse, rede ich auch jetzt noch durcheinander.» Affektiv: eher stumpf, mit depressiver Note.

14.00 VL VP erzählt weiter: «Die Motorik ist im Mezealin viel weniger wichtig, nicht diese ausholenden Bewegungen — LSD ist expansiver — Mezealin mehr stuporös — im LSD hatte ich kein Bedürfnis zu schlafen, denn ich hatte Angst zu versinken — im Mezealin bin ich einfach passiv.» «Jetzt um 14.00 Uhr bin ich besser dran als im LSD um 16.00 Uhr.» «Der Mezealin-Rausch ist schwerer, aber alltäglicher. Der LSD-Rausch war insoweit beschämend, als ein Gift einen solchen Zustand bewirken kann — beim Mezealin habe ich dieses beschämende Gefühl nicht, weil es eben zwingend, überwältigend kommt, es ist ein Versinken...»

168 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

11.15 VI. «Mit den Paraesthesien kommt mein Körpergefühl zurück -- wenn ich mich im Spiegel betrachte, verzieht sich mein Gesicht immer noch in die Breite und Länge -- wenn ich mich fahren lasse, versinke ich wieder...»

11.30 VI. *Zeichnung Nr. 6:* Bleistiftumrisse, dann Farben, 10 Min. VP äußert sich zur Zeichnung: «Es stimmt nicht ganz -- ich könnte ebensogut ein anderes Papier verwenden, beim LSD *mußte* ich ein bestimmtes Papier nehmen -- wenn ich versinke, kommt das heraus, was ich jetzt mache -- im LSD-Rausch habe ich nie mit Bleistift vorgezeichnet -- dies Bild könnte man als 'Trümmerei' oder 'Improvisation' bezeichnen...» VP fühlt sich wieder schläfrig.

VP Inzwischen beginne ich mit der Zeichnung Nr. 6; ich wähle einen tiefgelb-grundierten Karton mit der Bemerkung, daß meine affektive Einstellung zu den Farben noch nicht so ganz in Ordnung sei; ich hätte ebensogut eine andere Farbe wählen können. Es ist mir unmöglich, den Kopf zu zeichnen: *kann* nur eben das hervorbringen, was im Bilde sichtbar ist. VI fordert mich auf, die Zeichnung zu beschriften. Schon bei Nr. 4 habe ich die Schrift in der gleichen Richtung wie die Pinselstriche, also in querrer Richtung, auf das Papier gebracht; bei vorliegenden Zeichnung ist diese Tendenz noch deutlicher, so daß ich in einer folgenden helleren Phase die Inschrift wiederhole. Beim Aussprechen des Wortes «Improvisation» habe ich das Gefühl, daß ich mich in den Silben verwickle, und prüfe in dieser Beziehung auch die Schrift nach, kann mir aber über den objektiven Tatbestand nicht klar werden.

11.40 VI. *Zeichnung Nr. 7:* Kohle, als Vergleich zu Nr. 6, 10 Min. VP mußte an die Verwendung der Kohle gemahnt werden, begann zuerst mit Bleistift. «...da raffe ich mich mehr zusammen -- ich glaube, der Rausch fängt nun an interessant zu werden, mit interessant meine ich malerisch...» Affekt: Nimmehr euphorische Momente. VP äußert sich zu seiner Zeichnung: «Im vorigen Jahrhundert hätte ich nach einer



M 7



M 8

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 169

solchen Zeichnung aufgehört zu zeichnen, ich hätte nie gewagt, so etwas zu machen...»

VP Etwas verwirrt nehme ich erst einen Bleistift anstatt der gewollten Kohle, um die verlangte Schwarz-Weiß-Kontrollzeichnung zu machen. Ich nehme mich zusammen, um eine möglichst realistische Zeichnung zu verfertigen, und ziehe, um einen Anhaltspunkt zu haben, vier gerade Linien, aber im weiteren Verlauf ist es mir unmöglich, von den gegen die Bildmitte einwärtsrollenden Bewegungen loszukommen. (Im LSD war die Tendenz eine gegensätzliche, ein Herausfahren!)

14.50 VL Puls 104, Blutdruck 110/90, Pupillen noch max., C noch mäßig, starker Hippus, Zungentremor, Refl. weniger erregbar, Romberg oB, körperliches Befinden: subj. gut.

15.00 VL VP hat bei geschlossenen Augen noch stärkere Nachbilder als gewöhnlich — bei offenen Augen «Flimmern». Gesichter im allgemeinen nicht mehr verzerrt. Geschmack kommt zurück, so daß VP in «dessen Besitz bleiben kann... vorher war mir die Geschmacksempfindung nicht immer bewußt». «Ich bin wie in ein spiralförmiges „Zeug“ gewickelt — Parästhesien — Muskeln sind gespannt, die Spannung verläuft folgendermaßen: rechte Hand, linke Hand, Schultern, Thorax, rechter Fuß, linker Fuß (oder ist es nur so, weil ich die Beine kreuze?)...» «Ich glaube, ich bin nicht zerfahren.»

15.10 VP Bis zur nächsten Zeichnung werde ich allein gelassen, um mich ausruhen zu können. Schlafen kann ich natürlich nicht. Ich sehe bei geschlossenen oder mit der Decke verdunkelten Augen Ornamente, hin und wieder mit Andeutungen von Maya-Kunstelementen, aber alles in viergeteilter, streng geometrischer Form, ein wenig kaleidoskopenhaft, aber nicht allzu geschmackvoll oder interessant. Lasse ich mich gehen, so habe ich den Eindruck, daß selbst einzelne meiner Muskelgruppen sich spiralförmig zusammenziehen. Sogar die Masseter nehmen daran teil. Ich probiere durch verschiedenartige Lagerung meiner Glieder die Zuckungen zu beeinflussen, dies gelingt aber nur vorübergehend, solange ich diese «Cloni» mit angespanntem Willen oder durch Ausführung aktiver Bewegungen zu unterdrücken suche. Dieses beachtliche Phänomen dauert mit Schwankungen noch während vieler Stunden, ja sogar noch nachts, wenn auch weniger intensiv, an. «Versinke» ich im Liegen, so begleitet ein rötliches Aufglühen vor den Augen jede dieser Zuckungen. Es sind dies Empfindungen, wie man sie auf einer Berg- und Talbahnfahrt auf Jahrmärkten erleben kann. Sinnestäuschungen beginnen jetzt eindeutig zu interferieren: der Korridor scheint mir bald deutlich länger, bald kürzer. Meine Hand ist bald näher und voluminöser, bald umgekehrt und so fort. An der Tapete scheinen die ganz feinen Muster sich so plastisch hervorzuheben, daß ich sie betasten muß, um mich von ihrer Flachheit zu vergewissern.

16.00 VL VP erzählt von seinen Erlebnissen während der Ruhezeit: Fuß soll gezeckt, gezittert haben. Während des Rausches habe er jede Bewegung, die er höchstens zweimal ausgeführt habe, als Serie empfunden — das Abklingen des Rausches sei ähnlich wie im LSD — der Korridor scheine kürzer und länger — ich identifiziere mich nicht ganz... (mit ?), schon kann ich den Satz infolge Konzentrationsschwäche nicht

170 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

beenden...» «Mezcalin wirkt auf meine Sinne ein... ich mache einen Wortsalat...» Leichtes Grimassieren, Pupillen eher kleiner, reagieren gut auf L. Reaktion auf C gelingt nicht immer. Puls 112, Blutdruck 113/98. Stimmung eher wieder depressiv. «Ich bin verträumt, wunschlos...»

16.10 VL *Zeichnung Nr. 8:* Auf schwarzem Grund, bunt, 10 Min. «Vor einigen Jahren habe ich solch läppische Spielereien gemacht -- es ist etwas furchtbar Oberflächliches, mit Kohle wäre es nicht besser -- ich wehre mich gegen diese modernen Kunsteinflüsse die ganze Malerei hat im Laufe der Zeit einen schizophrenen Schub durchgemacht...»

VP Während des Zeichnens (Nr. 8) fühle ich mich etwa wie bei dem Bild Nr. 8 im LSD-Rausch. Die Farben und auch die Formen sind zwar anders als dort, aber meine Einstellung ist eine ähnliche. Die Rauschstärke ist allerdings viel geringer als damals.

16.20 VL Im Mezcalin-Rausch sei er 'aufrichtiger' als im LSD-Rausch. VP hat Mühe, gewisse Worte auszusprechen, zum Beispiel Theorie... Seine Stimmung schwankt noch sehr, zur Zeit angeregt.

16.30 VL VP spricht plötzlich spontan und recht angeregt über Kunst. Er hat noch deutliche Parästhesien zum Beispiel der Zunge, verspürt jetzt aber Appetit. Würde sich kaum getrauen, in diesem Zustand heimzugehen. Gedanken: nicht zerfahren, keine Spaltung, Konzentration: herabgesetzt. Affekt: nicht mehr so gleichgültig wie vorher. Zeitgefühl: intakt. Optische Wahrnehmungen: Nachbilder stark, sieht Umgebung flächenhaft. Keine Hyperakusie. Geruch, Geschmack: oB. VP fühlt sich noch sehr unsicher.

VP Ich gebe mir Rechenschaft, daß ich viel, aber abgesehen von einer gewissen Zerstreuung normal und von Dingen spreche, die mich auch außerhalb des Rausches interessieren. Ich kann jetzt wieder essen, obwohl Sinnestäuschungen mitunter noch vorherrschen, zum Beispiel scheint mir das Brot riesig groß zu sein, so daß ich mir überlegen muß, wie ein Bissen in meinem Mund Platz hätte usw. Ich spüre, daß der Rausch noch nicht so weit abgeklungen ist, daß ich nach Hause gehen könnte.



M 9

17.10 VL *Zeichnung Nr. 9:* Bleistift, 10 Min. Erst jetzt kommt es zu Illusionen und Halluzinationen, wie sie in der den Mezcalin-Rausch betreffenden Literatur beschrieben sind «die Tapete wird plastisch -- sonst keine Ornamente...» Jetzt erst ist es der VP möglich, «am laufenden Band» zu erzählen: im Höhepunkt des Rausches habe er wohl viel erlebt, habe sich aber nicht äußern können. War es ihnen nie schlecht zum Erbrechen? «Wie hätte ich auch ohne Magen erbrechen können...» «LSD war be-

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 171

schämend, man wollte mir imponieren, im Mezcalin-Rausch versinkt man einfach.»

VP Die nächste Zeichnung kann ich gewissermaßen mit Nr. 9 des LSD-Rausches vergleichen, natürlich nur in einzelnen Hauptzügen. Sie ist klar und besitzt eine Andeutung von »klassischer Schönheit«.

19.00 VL VP wurde vom VL nach Hause gebracht. Der Rausch ist noch nicht ganz abgeklungen.

VP In der Zwischenzeit habe ich noch die Tapete plastisch gesehen und auch andere Sinnestäuschungen ähnlicher Art gehabt. Ich verlasse die Klinik; dabei scheint mir der Weg durch den Garten sehr lang, während mir gleichzeitig die Signallichter auf einem entfernten Fabrikschornstein übernatürlich nahegerückt vorkommen. Meine willkürlichen Bewegungen empfinde ich auch noch zu Hause als etwas Automatenhaftes, wie in der »Spirale« als Schema eingespaunt. Ich wundere mich immer wieder, daß ich beabsichtigte Handlungen auch richtig durchführe. Auch ertappe ich mich, daß meine Hand besonders die rechte sich in »Geburtshelferhaltung« befindet. Meine Stimmung ist eher schweigsam ich bin apathisch und müde. Trotz Schlafmitteln (2 Phanodorm) kann ich erst gegen 2 Uhr nachts einschlafen.

Versuchen wir die Feststellungen, die anlässlich des zweiten Modellrausches mit Mezcalin gemacht wurden, zusammenzufassen, so ergibt sich etwa folgendes:

1. Auf *physischem Gebiet* ist die Veränderung im Sinne der Sympathikotonie auch im Mezcalinrausch zu verzeichnen, was erneut den Beobachtungen von *Fischer, Georgi* und *Weber* entspricht.

2. Die *psychopathologischen Veränderungen* im Mezcalinrausch entsprachen im wesentlichen jenen Störungen, wie sie schon *Behringer* eindrucklich beschrieben hat. Neben eidetischen Phänomenen kam es zu Verkennungen und Pareidolien, die zeitweise an Intensität das im LSD-Rausch Erlebte übertrafen. Geruch- und Geschmackssinn waren kaum beeinträchtigt; ebenso war eine deutliche Hyperakusie nicht sicherzustellen.

Sehr intensiv waren hingegen die Störungen, die das Körperschema betrafen. Auch das Zeitgefühl und die Konzentrationsfähigkeit waren vorübergehend erheblich gestört. Im Gegensatz zum LSD-Rausch überwog in affektiver Hinsicht die Dysphorie, sofern nicht eine an Stupor gemahnende Stumpfheit bestand. Demgegenüber traten die euphorischen Momente im gesamten Längsschnitt des Rausches zurück und wurden letzten Endes nur im ausklingenden Rausch manifest. Auch dieser Selbstversuch mit Mezcalin zeigte mit anderen Worten ein kataton gefärbtes Gepräge, während läppisch-hebephrene Züge völlig fehlten.

3. *Subjektive Beurteilung:* Im Gegensatz zu der LSD-Wirkung war die Stimmung eher in dysphorischer Richtung verändert; in der Affektsphäre zeigte sich eine fast stuporöse Stumpfheit und

172 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

Gleichgültigkeit. Es wurden keine Kräfte gegen die Einwirkungen des Rausches mobilisiert; gegen sie zu kämpfen kam überhaupt nicht in Frage; man wurde gleichsam übermannt von der Giftwirkung und hat sich dem «Versinken» hingeeben. Eine Auseinandersetzung mit den Erscheinungen kam nicht zustande, sie wurden passiv hingenommen und als «ganz natürlich» gewertet. Es kam zu keiner Angst um das «Ich», da das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des «Ich» vollkommen gleichgültig erschien. Das Bewußtsein war auf Zeiten sehr stark eingeeengt. Die Bewegungen schienen automatenhaft.

Die Wahrnehmungsstörungen waren im Bereich des Körpergefühls stark ausgeprägt: ja es kam bisweilen bis zum «Gefühl» der Körperlosigkeit. Die optischen Wahrnehmungsstörungen entsprachen zum größten Teil jenen im LSD-Rausch empfundenen; sie wurden jedoch mit weniger Interesse und Teilnahme registriert; auch fehlte ihnen der dynamische Charakter der Wahrnehmungsstörungen nach LSD-Gaben.

4. In den Bildern zeigt sich im psychomotorischen Ablauf der Ausdrucksbewegungen eine starke Tendenz des «Insichhineinbiegens»: die Pinselzüge sind zwar kräftig, entbehren aber des ausholenden Schwunges der LSD-Bilder. Das Gefühl des «Automatischen» ist auch hier viel stärker ausgeprägt, was unter anderm in einer Neigung zu einer fast stereotypen Wiederholung von Bewegungen zum Ausdruck kam.

Diskussion

Bei eingehender Durchsicht der vorstehenden Protokolle gelangt man zum Schluß, daß beide Rauschzustände, ob es sich nun um durch Mezcalin oder um durch LSD hervorgerufene Alterationen handelt, einerseits durch recht ähnliche, wenn nicht entsprechende, andererseits aber durch eine entschieden differente Symptomatologie ausgezeichnet sind. Dabei sind wir uns bewußt, daß man auf die Selbstschilderungen allein nicht abstellen kann: aus diesem Grunde wurden diese Schilderungen, die erst nach abgeklungenem Rausch durchgeführt werden konnten, stets in Beziehung zu den Protokollen des Versuchsleiters, bzw. zu den Spontanaussagen der VP gesetzt. Beachtlicherweise haben sich dabei grosso modo zwischen «objektivem» und «subjektivem» Protokoll keine grundsätzlichen Differenzen ergeben, so daß auf Grund dieser Protokolle gewisse Rückschlüsse berechtigt erscheinen.

Zunächst ist einmal festzuhalten, daß sowohl Mezcalin wie LSD in vegetativer Hinsicht sympathikotone Reaktionen bewirken. Dabei

handelt es sich um Reaktionen, die offenbar unabhängig vom Ausgangstonus verlaufen, also um einen Befund, der eine Bestätigung der von *Fischer, Georgi* und *Weber* bei «Doppelräuschen» gemachten Beobachtung darstellt.

Das *klinische* Zustandsbild beider Rausche ist aber verschieden. Dies bezieht sich vor allem auf die affektiven Funktionen. Während im LSD-Rausch die VP nicht nur ihrer Umgebung durch eine gewisse Euphorie auffiel, sondern vor allem selbst das Gefühl eines läppisch-hebephrenen Gebarens nicht loswerden konnte und darunter litt, war der Mezcalinrausch durch ein eher katatonies Gepräge mit deutlicher Dysphorie gekennzeichnet. Es handelt sich also um zwei Rausche, die in psychopathologischer Hinsicht doch deutliche Differenzen aufweisen, wie dies von den oben erwähnten Autoren bereits hervorgehoben worden ist.

Neben diesen Bestätigungen kam es uns aber in der vorliegenden Arbeit vor allem darauf an, durch den von uns angewandten «Zeichentest» einen neuen «objektiven» Maßstab in die Hand zu bekommen, um die Beziehungen der beiden Modellpsychosen einerseits weiterhin abzuklären, andererseits festzustellen, inwieweit die zeichnerischen Abwegigkeiten im Rausch an die «Bildnerie der Geisteskranken» erinnern.

Beginnen wir mit dem Vergleich der «Modellrauschzeichnungen». In Beantwortung unserer eingangs gestellten Fragen kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Bereits in *psychomotorischer* Hinsicht läßt der Vergleich der Zeichnungen neben Gemeinsamkeiten mindestens quantitative Unterschiede erkennen. Namentlich im Höhepunkt beider Rauschzustände war die Pinselführung eine beschleunigte, was um so beachtlicher ist, als ja im Mezcalinrausch im übrigen eher ein katatonies Verhalten vorherrschte. Bei beiden Rauschzuständen wohnte den Bewegungen auch etwas Automatenhaftes, Zwangshaftes inne: diese Erscheinungen waren allerdings im Mezcalinrausch intensiver als im LSD-Rausch. Das Gleiche gilt ceteris paribus für die vielfach zu beobachtenden Stereotypen, die, vom Willen unabhängig, sich ganz spontan vollzogen.

2. Zwischen «*Anschauungsbild*» und *zeichnerischer Gestaltung* liegt *keine Kongruenz* vor, gleichviel ob Mezcalin oder LSD verabreicht wurde. Selbst wenn das Modell noch «normal» gesehen wurde, konnte nicht eine adäquate Zeichnung erfolgen. Stellten sich dann schon bei der Beobachtung Verzerrungen ein, so kam es auch dann nicht mehr zu einer «naturgetreuen» Reproduktion, sondern mitunter, wie aus den Bildern hervorgeht, zu Zeichnungen,

174 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

bei denen mindestens der Laie irgendwelche Entsprechungen zwischen Modell und Bild nicht mehr ahnen konnte.

3. Handelte es sich nicht mehr allein um Verzerrungen, die am Modell zu konstatieren waren, sondern kam es zu richtigen *Visionen*, so finden diese in beiden Zeichnungsreihen ihren Niederschlag (LSD Nr. 8, 9, 12 und Mezcalin Nr. 5, 6).

Interessanterweise hinkte die Vision gelegentlich insofern nach, als sie bildnerisch schon unwillkürlich festgelegt, erst nachträglich optisch registriert wurde. Dies kann man beispielsweise auf den Zeichnungen LSD Nr. 4, 5, 6, 7 feststellen, wo die Verzerrung im genannten Sinne auszuwerten ist.

4. Neben diesen mehr in quantitativer Beziehung feststellbaren Differenzen sind aber auch ganz *prinzipielle Unterschiede* zwischen den beiden Serien zu beachten:

Im LSD-Rausch trat dies bei den Bildern insofern in Erscheinung, als ein Drang zur *Expansion* bestand. Von Mal zu Mal wurde das zur Verfügung stehende Papier zu klein: im Höhepunkt des Rausches schien selbst eine ganze Wand den zeichnerischen Intentionen nicht zu genügen.

Die Unterschiede zwischen diesem Verhalten und jenem im Mezcalinrausch kommen vor allem bei einem Vergleich des LSD-Bildes Nr. 8 und des Mezcalinbildes Nr. 4 — beide Bilder entstammen dem jeweiligen Höhepunkt des Rausches — zur Geltung. Beim «Mezcalinbild» keine Expansionstendenz, sondern ganz im Gegenteil ein «Schrumpfen» der Pinselstriche, ein «in sich hineinrollen», ein «*Einkapseln*».

Entsprechend diesem «Autismus» war auch die affektive Beziehung des Zeichners zu seinem Bild recht abgestumpft, während im LSD-Rausch beispielsweise die farbige Gestaltung in gewissem Ausmaße lustbetont war.

5. Unsere letzte Frage gilt eventuellen *Beziehungen zwischen den Modellrauschbildern und der bildnerischen Produktion Geisteskranker*. Dieses Problem ist um so interessanter, als es noch keineswegs feststeht, ob der «Bildner der Geisteskranken» ein charakteristisches oder gar ein spezifisches Gepräge zukommt. So ist beispielsweise *Prinzhorn*, dem wir ja ein klassisches Werk in dieser Beziehung verdanken, der Ansicht, daß es in den Bildwerken keine spezifischen Merkmale gäbe, die auf den Geisteszustand ihrer Urheber sichere Rückschlüsse gestatten würden. Allerdings macht *Prinzhorn* selbst eine gewisse Einschränkung, indem er darauf hinweist, daß ein übermäßiges und dauerndes Vorhandensein gewisser zeichnerischer Merkmale wohl doch auf die übrigen bekannten psychopathologischen Symptome

CHIRGIT

László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 175

zurückzuführen sei. *Prinzhorn* erwähnt in diesem Sinne unter anderem die spielerische Aneinanderreihung nicht zusammenpassender Elemente, ohne daß dabei eine ornamentale oder sinnge-mäße Ordnungstendenz auffalle; ferner macht er auf die stereotype Wiederholung einzelner Formationen, auf auffallende Pointenlosigkeit, auf hemmungslose Verwendung von Symbolen sakraler und sexueller Art, auf ein schwer definierbares Vorherrschen des Unheimlichen, sowie auf eine nicht einfühlbare Diskrepanz zwischen Beabsichtigtem und Abgebildetem aufmerksam.

Wenn wir unsere eigenen, im Rausch entstandenen Bilder dazu in Beziehung setzen, so scheinen doch gewisse Anklänge an die Bildnerei der Schizophrenen zu bestehen:

Zunächst sei der «schwungvollen Pinselführung» (siehe zum Bei-spiel LSD-Bild 8) gedacht, eine doch wohl schon pathologische Er-scheinung. Gleichzeitig sei daran erinnert, daß sich auf dem LSD-Bild 8 noch die Hand der VP mit der Zigarette befindet, was ja keineswegs ohne weiteres einfühlbar ist.

Weiterhin genügt ein Blick auf die Bilderserien, um die mit der Rauschintensität zunehmende Zerfahrenheit und das Auftreten von Stereotypen (siehe Mezcalinbild 5 und 6), sowie die Tendenz zum Perseverieren (siehe Mezcalinbild 9: Kinnpartie öfters wiederholt) zu dokumentieren.

Endlich geht ja aus den Selbstschilderungen der VP deutlich hervor, daß zu gewissen Zeitpunkten der Räusche nicht mehr die beabsichtigte Modellzeichnung möglich war, sondern daß ein Bild entstand, das den spontanen Ausdruck der jeweiligen Situation symbolisch veranschaulichen sollte. Daß dabei die Diskrepanz zwi-schen Gewolltem, Beabsichtigtem und Ausgeführtem für die VP ein zumindest peinliches Gefühl bedeutete, sei in diesem Zusam-menhang noch einmal kurz vermerkt.

Die Analyse der eigenen «Rauschbilder» kann naturgemäß nur eine sehr unvollkommene und unzureichende sein: wir mußten uns hier mit Andeutungen begnügen, und es wäre von Interesse, wenn eine tieferschürfende Analyse durch objektive Betrachtung von dritter, gleichzeitig künstlerisch und psychiatrisch geschulter Seite erfolgen könnte. Es soll auch nicht unerwähnt bleiben, daß selbst die «zerfahrensten» Bilder im Höhepunkt der Räusche der VP selbst nachträglich nicht derart «wesensfremd» erschienen, wie sie einem unbefangenen Beobachter imponieren müssen. Auch in dieser sehr subjektiven Beziehung sind übrigens gewisse Differenzen zwi-schen den Mezcalin- und den LSD-Bildern zu verzeichnen, indem unter der Mezcalinwirkung Bilder entstanden, die der ganzen Per-

176 László Mátéfi, Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch

sönlichkeit der VP irgendwie adäquater waren als die entsprechenden unter der LSD-Wirkung zustande gekommenen. Immerhin konstatierte die VP selbst in den Mezcalinbildern überraschende Formen, für die sie keine «Vorgänger» während ihrer künstlerischen Entwicklung finden konnte.

Abschließend ist zu sagen: Obwohl von vorneherein die akuten Auswirkungen eines einmaligen Rausches nicht mit den chronischen Veränderungen, wie wir sie bei der Schizophrenie annehmen dürfen, verglichen werden können, scheint nun doch auch der «Zeichentest» darauf hinzuweisen, daß sowohl im Mezcalin- wie im LSD-Rausch psychopathologische Alterationen Platz greifen, die an schizophrene Zustandsbilder erinnern. Auch nach dem Zeichentest weist der Mezcalinrausch ein mehr katatonisches, der LSD-Rausch ein mehr hebephrenes Gepräge auf.

Zusammenfassung

Der Modellrausch, an der nämlichen ärztlichen Versuchsperson einmal mit Mezcalin, einmal mit LSD durchgeführt, löst verschiedenartige psychopathologische Reaktionen aus. Das Zustandsbild nach Mezcalin weist katatonisches Gepräge, dasjenige nach LSD hebephrenen Charakter auf. Diese Differenzen konnten auch mittels eines Zeichentestes objektiviert werden. Während die unter LSD-Einwirkung entstandenen Zeichnungen unter anderem den Drang zur Expansion zeigen, manifestieren die «Mezcalinbilder» im Gegenteil die Tendenz zur «Einkapselung». Beide Tests weisen auf eine gewisse Verwandtschaft mit der Bildnerie Geisteskranker hin.

Summary

On the same experimental subject, a physician, mescaline and lysergic acid diethylamide (LSD) respectively produced different psychopathologic reactions, the former one of catatonic, the latter one of hebephrenic type. These differences could be demonstrated also by means of a drawing test. Drawings produced under the influence of LSD showed a tendency to expansion, while the "Mescaline pictures" showed a withdrawal reaction. Both tests show some relationship to the pictures produced by psychotic patients.

Résumé

L'auteur, se soumettant lui-même à une recherche expérimentale de l'influence d'un «Rausch» soit de mescaline, soit de LSD, constate que des réactions psychopathologiques d'ordres divers se déclen-

László Mátyéfi. Mezcalin- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch 177

chent alors. L'état résultant de l'atteinte par la mescaline présente un caractère catatonique, tandis que le LSD provoque un comportement plutôt hébéphrénique. Ces différences purent également être mises en évidence à l'aide de dessins servant de test. Tandis que les dessins réalisés sous l'influence du LSD montrent en particulier une tendance à l'expansion, les « images mescaliniennes » indiquent au contraire une attitude renfermée. Les deux tests présentent une parenté certaine avec l'imagerie de malades mentaux.

LITERATUR

Becker, A. M.: Wien. Z. f. Nervenheilk. u. Grenzgeb. 2, 1. 1919. *Beringer, K.*: Der Mezcalinrausch, Springer, Berlin, 1927. *Condrau, G.*: Acta Psychiatr. Neurol. 24, 9, 1919. *Fischer, R.*; *Georgi, F.*; *Weber, R.*: Schweiz. med. Wschr. 81, 817 (1951). *Pfeifer, R. A.*: Der Geisteskranke und sein Werk, Kröner, Leipzig 1923. *Morgenthaler, W.*: Ein Geisteskranker als Künstler, Birkhäuser, Bern 1921. *Prinzhorn, H.*: Bildneri der Geisteskranken, Springer, Berlin 1922. *Stoll, W. A.*: Schweizer. Archiv Neurol. Psychiatr. 60, 1, 1917.

Approved For Release 1999/09/10 : CIA

002-9

ARCHIVES INTERN

DE

CPYRQPharmacodynamie et de Thérapie

FONDÉES PAR

E. GLEY, Paris, et J. F. HEYMANS, Gand.

PUBLIÉES PAR

C. HEYMANS, Gand, éditeur

et

U. G. BIJLSMA, Utrecht.
J. H. BURN, Oxford.
R. HAZARD, Paris.
G. LILJESTRAND, Stockholm.

P. DI MATTEI, Rome.
H. MOLTOR, Rahway.
D. W. RICHARDS, Jr., New York.
E. ROTHLIN, Bâle.

AVEC LA COLLABORATION DE

M. Aiazzi Mancini, Florence; H. H. Anderson, San Francisco; S. Anitchov, Leningrad; E. Barany, Upsal; Z. Bacq, Liège; E. Beccari, Turin; J. M. Bellido, Toulouse; D. Bennati, Montevideo; J. G. Bock, Copenhagen; J. Bordet, Bruxelles; J. J. Bouckaert, Gand; J. P. Bouckaert, Louvain; D. Bovet, Rome; F. Bremer, Bruxelles; F. Brücke, Vienne; R. Bruynoghe, Louvain; K. Bucher, Bâle; M. Chio, Turin; V. H. Cicardo, Buenos Aires; H. H. Dale, Londres; M. J. Dallemagne, Liège; L. Dautrebande, Stanford; S. E. de Jongh, Leiden; A. de Waart, Leiden; J. M. Dille, Seattle; R. Domenjoz, Bâle; G. A. Emerson, Galveston; V. Ersparmer, Bari; U. S. v. Euler, Stockholm; J. K. W. Ferguson, Toronto; H. Fredericq, Liège; Ed. Frommel, Genève; J. H. Gaarenstroom, Groningen; E. M. K. Geiling, Chicago; E. Gellhorn, Minneapolis; J. Giroux, Montpellier; P. Gley, Paris; L. S. Goodman, Salt Lake City; T. Gordonoff, Berne; A. Grevenstuk, Batavia; J. A. Gunn, Oxford; B. N. Halpern, Paris; P. J. Hanzlick, San Francisco; H. Hermann, Lyon; W. Heubner, Berlin; W. R. Hess, Zurich; J. P. Hoet, Louvain; B. A. Houssay, Buenos Aires; B. Issekutz, Budapest; J. Jacob, Paris; A. Jarisch, Innsbruck; G. Joachimoglu, Athènes; L. N. Katz, Chicago; A. Knoppers, Amsterdam; Th. Koppányi, Washington; O. Kraye, Boston; J. La Barre, Bruxelles; Chauncey D. Leake, Galveston; O. Loewi, New York; A. Loubatières, Montpellier; A. Lumière, Lyon; D. I. Macht, Baltimore; A. S. Marrazzi, Army Medical Center; L. Massart, Gand; F. Mercier, Marseille; K. O. Möller, Copenhagen; G. Moruzzi, Pisa; P. Niccolini, Pisa; P. Nolf, Bruxelles; G. Peeters, Gand; E. Pick, New York; A. Rabbeno, Palerme; R. K. Richards, North Chicago; A. F. Richardson, Emory; J. Roskam, Liège; G. B. Roth, Washington; A. Ruysen, Gand; P. Rylant, Bruxelles; M. H. Seevers, Ann Arbor; J. A. Shannon, New York; A. Simonart, Louvain; T. Sollmann, Cleveland; L. C. Soula, Toulouse; M. L. Tainter, New York; C. H. Thienes, Los Angeles; L. Tocco, Palerme; F. G. Valdecasas, Barcelone; H. B. van Dyke, New York; v. Vamossy, Budapest; G. Vinci, Messine; M. Wierzuchowski, Lodz; W. Wilbrandt, Berne; C. V. Winder, Detroit.

Publiées avec le concours de la Fondation Universitaire de Belgique et du Gouvernement Belge

VOLUME LXXXIV, FASCICULE II-III

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF HYDROGENATED ERGOT ALKALOIDS UPON PRESSO- AND CHEMORECEPTIVE REFLEXES IN THE CAT

BY

GEORGE C. SUTTON, A. CERLETTI AND M. TAESCHLER

(Arch. int. Pharmacodyn.)

SECRÉTARIAT DE LA RÉDACTION

3, Albert Baertsoenkaai

GAND

OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE

184, Rue de l'Hôtel-des-Monnaies

BRUXELLES

1950

Les « *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie* » publient des travaux originaux de caractère expérimental en langue allemande, anglaise, espagnole, française, italienne ou néerlandaise.

Les manuscrits doivent être fournis dactylographiés sous forme *ne varietur*. Lorsqu'une communication préliminaire a été publiée, il en sera fait mention dans une note en bas de la première page du travail *in extenso*.

Chaque travail sera suivi d'un court *résumé* des conclusions. Les citations bibliographiques seront réunies à la fin du travail sous une rubrique « Bibliographie » et non placées en bas des pages. Chaque citation comprendra : nom et initiales de l'auteur, titre abrégé du périodique, année, tome (à souligner dans le manuscrit) et page.

Le nombre des figures et des tableaux doit être limité au minimum indispensable.

Ne pas publier deux fois les mêmes données, une fois sous forme de tableaux, une fois sous forme de courbes.

Cinquante tirés à part, avec couverture, sont offerts aux auteurs. Un plus grand nombre de tirés à part peut être commandé à la Rédaction lors de l'envoi du manuscrit ou des épreuves.

Les manuscrits doivent être adressés à : Mr. le Prof. Dr. C. Heymans, Institut de Pharmacodynamie, 3, Albert Baertsoenkaai, Gand, (Belgique).

Quatre fascicules des *Archives* forment un volume d'environ 500 pages. Prix du volume : 400,- francs belges, port compris. Volumes antérieurs (1-82) : 400,- francs belges.

On s'abonne par volume au Secrétariat de la Rédaction, 3, Albert Baertsoenkaai, Gand, (Belgique) ou chez les libraires.

De „*Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*” publiceeren de oorspronkelijke en proefondervindelijke werken in Duitsch, Engelsch, Fransch, Nederlandsch, Italiaansch of Spaansch.

Manuscripten moeten getikt en volledig persklaar worden gezonden. Als een voorafgaande nota werd gepubliceerd, moet dit beneden de eerste bladzijde van het uitvoerig werk vermeld worden. Een korte *samenvatting* der conclusies moet de publicatie sluiten.

De bibliographische citaten moeten op slot van het werk onder een afzonderlijk rubriek en niet beneden de bladzijden vermeld worden. Elk bibliographisch citaat omvat : naam, beginletters van voornamen, afgekorte naam van het tijdschrift, jaargang, band (te onderstrepen in het manuscript) en bladzijde. Het aantal figuren en tabellen moet tot het volstrekt noodzakelijke beperkt worden. Dezelfde gegevens mogen niet eens in kurven en een tweede maal in tabellen medegedeeld worden.

De schrijvers hebben recht op 50 kosteloze overdrukken. Bijkomende overdrukken kunnen bij het opsturen van het manuscript of bij het terugsturen der drukproeven aan het Secretariaat der Redactie besteld worden.

De manuscripten kunnen worden toegezonden aan : Prof. Dr. C. Heymans, Pharmacologisch Instituut, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent, (België).

Vier boekdeelen van het Tijdschrift vormen een band van ongeveer 500 bladzijden. Prijs per band : 400,- belgische franken, port inbegrepen. Vorige banden (1-82) : 400,- fr.

Men abonneert zich per band bij het Secretariaat der Redactie, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent (België) of bij de boekhandelaars.

CPYRGHT

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002-9

FROM THE PHARMACOLOGICAL DEPARTMENT (PROF. E. ROTHLIN),
SANDOZ LTD., BASLE

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF
HYDROGENATED ERGOT ALKALOIDS UPON PRESSO-
AND CHEMORECEPTIVE REFLEXES IN THE CAT

BY

GEORGE C. SUTTON (1), A. CERLETTI AND M. TAESCHLER

(Received for publication 15-4-1950).

Evidence that ergotamine possesses certain cardiovascular reflex inhibitory actions was first obtained in rabbits and cats by demonstrating suppression of the pressor effect of an electrical stimulus applied to the cardio-aortic nerve (ROTHLIN, 1923 (1), and 1925 (1a)). Numerous subsequent studies have substantiated this observation and have also shown that the reflex rise in blood pressure following bilateral carotid occlusion is selectively inhibited by ergotamine (GANTER (2), HEYMANS and REGNIERS (3), WRIGHT (4), HEYMANS et al (5), v. EULER and SCHMITERLÖW (6)). GANTER, working in the year 1926, before full appreciation of the rôle of the carotid sinus, interpreted his results of bilateral carotid clamping as "cerebral anoxia." He observed, however, the same inhibition by ergotamine of the reflex rise in blood pressure following clamping as did subsequent investigators.

Hydrogenation of one of the five reducible bonds of lysergic acid, the basic constituent of all ergot alkaloids, was carried out in 1943 by STOLL and HOFMANN (7). The pharmacological properties of the resulting hydrogenated derivatives (Dihydroergotamine DHE 45, Dihydroergocristine DCS 90, Dihydroergokryptine DIK 135, and Dihydroergocornine DHO 180) have been extensively studied and are presented in review form elsewhere (8, 9). With respect to reflex inhibitory properties, it could be shown in rabbits that the four new compounds in doses of 100-200 µg/kg. also have such an action. These animals, however, which have a greater resistance to ergot compounds,

(1) Research fellow, American Heart Association.

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002-9

do not differentiate the relative reflex inhibiting potency in a pronounced manner (10).

The present investigation was made for the purpose of obtaining a comparative evaluation of the different hydrogenated alkaloids as inhibitory agents against (1) baroreceptive reflex blood pressure reactions of carotid sinus origin and (2) chemoreceptive reflex stimulation of the blood pressure and respiration.

METHOD AND PROCEDURE

All experiments were done on cats (thirty-four in number) in chloralose-urethane anesthesia (0.06 mg. kg. chloralose and 0.25 mg./kg. urethane s.c.). A tracheal canula and a suitable metal canula for injections into a branch of the external jugular vein were inserted in the usual manner. Both common carotids were prepared for simultaneous clamping. The area of the carotid sinus was not approached by the manipulations. The blood pressure was recorded from the femoral artery with Hg-manometer by means of a Trendelenburg apparatus and respirations were recorded thoracographically. For administration of gas mixtures the tracheal canula was connected to a 50-liter rubber bag containing either 6 % CO₂ in air, or 8 % O₂ in nitrogen.

The following four basic procedures were employed: (a) Simultaneous bilateral carotid clamping for thirty seconds, (b) administration of the gas mixtures for one or one and one-half minutes, (c) intravenous injection of adrenaline, and (d) intravenous injection of *l*-nor-adrenaline. The dosage of the two injections (c) and (d) was adjusted so as to produce a definite pressure rise. As a control, the four basic procedures were repeated until a standard response was obtained with each test. Subsequently an ergot compound was administered intravenously and, beginning three minutes after, the four basic procedures were repeated as often as necessary to determine if an alteration of one of the different effects was produced and its duration. Once a change in response was obtained, it was invariably tested for after a second administration of the same ergot compound, as soon as the effect of the first dose had passed off. Thus a possible tachyphylaxis could be distinguished. The following progressively larger doses of (1) dihydroergotamine, (2) dihydroergocristine, (3) dihydroergocornine, (4) dihydroergokryptine, and (5) hydergine (equal parts mixture of 2, 3 and 4) and, as a control, (6) ergotamine, were thus tested: 2.5 µg/kg. body weight, 5 µg/kg., 10 µg/kg., 20 µg/kg., 50-100 µg/kg. In each animal only one

compound was studied and at intervals of at least one hour between repeated doses. In some cases where an alteration in the response to one of the procedures (usually the response to carotid clamping) was produced with several subsequent small doses, the maximum dosage (50-100 $\mu\text{g/kg.}$) of the alkaloid was *not* administered. The evaluation of adrenaline and nor-adrenaline inhibition is, therefore, based only upon sixteen experiments.

Toward the termination of thirteen random experiments, just prior to administration of an adrenaline-inhibiting dose (50-100 $\mu\text{g/kg.}$) of the ergot compounds (hydergine or ergotamine in most cases), 100-300 μg KCN were given rapidly intravenously until a standard response was obtained. A comparison was made of the respiratory and pressor response before and after the ergot derivate in doses of 50-100 $\mu\text{g/kg.}$ Several attempts to produce a standard pressor response by cranially directed intra-carotid injection of nicotine, lobeline or KCN via a fine canula resting in the carotid artery were not successful.

RESULTS

A survey of the effects of the various compounds upon the carotid sinus stretch reflex is presented in Table I. Depression of the reflex

TABLE I

Effect of different ergot derivatives upon pressor and respiratory response to:
1) Bilateral carotid occlusion and 2) systematic anoxia

	Ergotamine	DCS- 90	DIHK- 135	CCK 30	DIHO- 180	DIHE
Number of experiments	5	6	6	7	6	4
Diminution of carotid sinus stretch reflex <i>without</i> adrenaline inhibition						
Number of cases	5	5	3	3	1	0
Duration of effect (minutes)	15-30	60-120	30-120	30-120	?	0
Minimum effective dose						
2.5 $\mu\text{g/kg.}$	0 cases	5	1	1	1 (?)	0
5.0 $\mu\text{g/kg.}$	2 cases	0	1	2	0	0
10.0 $\mu\text{g/kg.}$	1 case	0	1	0	1	0
50-100.0 $\mu\text{g/kg.}$	2 cases	0	0	0	0	0
Diminution of pressor or hyperpnea response to hypoxemia <i>with</i> adrenaline - inhibiting dosage						
Number of cases	0	0	0	0	0	0

rise in blood pressure following bilateral carotid occlusion was considered to have occurred when there was an obvious repeatable diminution, of at least $1/3$ to $1/2$ of the control response, in both the rate and degree of blood pressure elevation. Figure 1 shows the change in the carotid occlusion reflex and in adrenaline response produced by $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$. dihydroergocristine (DCS 90) and is an ideal example of the alterations which were considered significant for reflex inhibition.

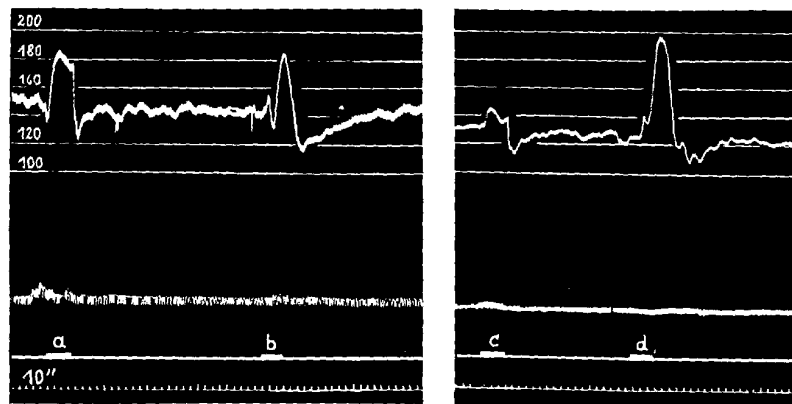


FIG. 1

Cat, 3.25 kg., chloralose-urethane anesthesia. Record of systemic blood pressure (femoral artery) and respirations. Time intervals equal ten seconds. Comparison of the effect of bilateral clamping of the common carotid arteries (*a* and *c*) and the intravenous injection of $20 \mu\text{g}$ adrenaline (*b* and *d*) before and after $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$. dihydroergocristine (DCS-90). Injection of DCS-90 between *b* and *c*. There is diminution of the response to carotid occlusion with accompanying augmentation of the response to adrenaline.

A. — Alterations in carotid sinus stretch reflex.

The property of suppressing the reflex rise in blood pressure in a dosage which was insufficient to cause any diminution of the pressor response to adrenaline varied with each alkaloid. Frequently the adrenaline response was augmented by such dosage by virtue of suppression of the reflex counter-action, as is the case with small ergotamine doses (11). On this basis of reflex inhibition without adrenaline blockage, a rough but definite difference between the hydrogenated ergot compounds became apparent.

The control alkaloid, ergotamine, caused marked inhibition of the stretch reflex response in all five cases. The effect was of rapid onset, of fifteen to thirty minutes duration, and the minimum effective dose

ERGOT ALKALOIDS

397

was 5-50 $\mu\text{g/kg}$. The order of reflex-inhibiting potency of the hydrogenated derivatives was found to be as follows :

1. *Highly effective : Dihydroergocristine (DCS 90)*. Reflex inhibition developed gradually in five of six cases. The duration of the effect was relatively long, i.e. from one to two hours, and in all cases the minimum effective dosage was 2.5 $\mu\text{g/kg}$.
2. *Moderately effective : Dihydroergokryptine (DHK 135), Dihydroergocornine (DHO 180), and Hydergine (CCK 179)*. With each of these compounds the selective reflex-inhibiting property was not consistently present or absent, being manifested only in 50 % or less of the experiments in a dosage which did not produce adrenergic blockage. Tachyphylaxis occurred in three out of the six experiments with DHO 180, i.e. a transient inhibition of a response to carotid clamping or adrenaline administration occurred with the initial ergot administration and this inhibition could *not* be repeated with several progressive dosage increases.
3. *Poorly effective : Dihydroergotamine (DHE 45)*. In all four experiments an inhibition of the clamping reflex could not be produced prior to adrenaline inhibition.

B. — *Adrenaline.*

In ten of the sixteen experiments with DHO 180, DHE 45, and CCK, a moderate, but definite, inhibition of the pressor response to the adrenaline administration was obtained with doses of 10 $\mu\text{g/kg}$. In twelve of thirteen experiments with the same alkaloids, a dosage of 50-100 $\mu\text{g/kg}$ produced definite adrenaline-inhibition.

C. — *Nor-adrenaline response.*

Inhibition of the response to intravenous *l*-nor-adrenaline occurred in only four of the sixteen experiments with hydrogenated derivatives after an adrenaline-inhibiting dosage.

D. — *Response to CO₂ or 8 % O₂ breathing.*

Inhibition of the pressor and hyperpnea response to hypoxemia or CO₂ administration did *not* occur with the dosages used.

E. — *Response to KCN i.v.*

The respiratory response, i.e. increase of volume and frequency of respiration, was unchanged in duration or degree by adrenaline-in-

hibiting dosage of any of the ergot derivatives. The blood pressure response to KCN was usually biphasic, consisting of a quick but small rise in pressure, a drop, and then a more marked secondary rise. In eight of the thirteen experiments the secondary pressure rise was inhibited markedly.

DISCUSSION

The dosage of the compounds tested was employed from the point of view that alterations in the reflex activity produced by non-adrenolytic doses is most probably due to selective central nervous system action, as first proposed by WRIGHT (4). Employment of dosages in the adrenolytic range in the study of such cardiovascular reflexes introduces the possibility that drug effects are due to both central and peripheral actions. Thus in rabbits it has been shown that adrenaline-depressing or reversing doses of the hydrogenated ergot alkaloids, except DHE, produce approximately the same inhibition of reflex activity (10). On the basis of this present experiment upon cats, however, the different compounds showed a distinct variation in respect of their selective inhibition of the carotid sinus reflex.

The hydrogenation of ergotamine results in a marked loss of this specific reflex-inhibiting property, dihydroergotamine in sub-adrenolytic doses being without effect on pressoreceptive reflexes. This observation is in accordance with the results of DE VLEESCHOUWER (12) on dogs, but differs from EULER and HESSER (13), who found ergotamine and DHE equally potent in the cat.

Compared with ergotamine, only one of the four hydrogenated alkaloids, dihydroergocristine (DCS), possessed reflex-inhibiting properties of the same or greater degree. The ergotamine action was of short duration and needed about 10 μ g/kg. alkaloid to be demonstrated. The DCS effects developed more gradually, were of longer duration and occurred with a lower dosage (one-half to one-fourth). There is no obvious explanation of this action on the basis of chemical similarity to ergotamine. DHE 135 and DHE 180 exerted no striking reflex-inhibition and the results can be interpreted only that both compounds possess the property to a degree lower than ergotamine and partially dependent upon the state of the organism. This was especially noticeable with the frequency of a tachyphylactic response with DHE 180. Such a tendency may be in keeping with the marked differences in results obtained in other experiments with DHE 180, which have shown it

to vary from the most to the least effective of the hydrogenated compounds in producing evidence of sympathetic blocking in human beings and animals (14). The results obtained with CCK are in accordance with those that might be anticipated from the actions of its constituents.

The site of action of the hydrogenated derivatives possessing the reflex-inhibiting property is presumably the same as for ergotamine, that is, on the afferent side of the reflex arc in the central nervous system (WRIGHT (4), EULER and SCHMITTERLÖW (6)). In support of this concept earlier investigators demonstrated the fact that reflex responses to chemical stimulation persist even after a clear-cut inhibition of pressoreceptive reflexes. EULER and SCHMITTERLÖW have shown that cyanides, central asphyxia and general hypoxia still produced a reflex rise in blood pressure after a dose of ergotamine which inhibited the sinus stretch reflex. Inhibition of the pressor response to chemoreceptor stimulation occurs, but only with larger doses (15). Furthermore pressor action potentials in the sinus nerve persisted after ergotamine.

This same lack of chemoreceptive reflex inhibition with simultaneous suppression of pressoreceptive reflexes holds true also for the hydrogenated alkaloids. Since systemic hypoxemia or elevated CO_2 tension most probably exert their circulatory effects by influence on the carotid-aortic bodies and on the nervous centers, evaluation of pharmacodynamically produced changes in their effects is often uncertain. A more specific action on the chemical receptors can be produced by such drugs as cyanides or lobeline. In the present experiments the respiratory response to KCN was not altered by the hydrogenated ergot alkaloids, even in adrenaline-inhibiting dosage; the secondary phasic rise of blood pressure following KCN, which is presumably due to adrenaline release, was inhibited, however, by such doses.

The increase in the adrenaline-inhibiting property of ergot alkaloids by hydrogenation is demonstrated by the relatively low ($10 \mu\text{g}/\text{kg.}$) dosage at which some of these derivatives can produce inhibition. On the other hand, inhibition of the pressor response to noradrenaline occurs only with much higher doses.

The failure to obtain a definite pressor response, although a respiratory stimulation was always obtained, with cranially directed intra-carotid injection of KCN or lobeline is interpreted as a further indication that the carotid body chemoreceptors of the cat are only moderately important in comparison with the aortic receptors (15).

SUMMARY

1. A comparative study of the selective inhibition of the carotid sinus stretch reflex was made with the hydrogenated ergot alkaloids DCS 90, DIIK 135, CCK, DIIO 180 and DIIE 45. In the cat, under urethane-chloralose anesthesia, the derivatives varied markedly in this property, DCS 90 being with a minimal dose of 5 μ g/kg the most potent and DIIE 45 the least, whereas DIIK and DIIO and CCK were only moderately active.

2. Irrespective of the derivative employed, inhibition of the respiratory or vasomotor response to hypoxemia, CO₂ inhalation or KCN administration was not produced.

REFERENCES

1. — ROTHILIN, E. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1923, 27, 459.
- 1a. — ROTHILIN, E. *Klin. Wschr.*, 1925, 4, 1437.
2. — GANTER, G. *Arch. f. exp. Path. und Pharmak.*, 1926, 113, 129.
3. — HEYMANS, C. and REGNIERS, P. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1929, 36, 116.
4. — WRIGHT, S. *J. Physiol.*, 1930, 69, 331.
5. — HEYMANS, C., REGNIERS, P. and BOUCKAERT, J. J. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1930, 39, 213.
6. — EULER, U. S. and SCHMITTERLÖW, C. G. *Acta Physiol. Scand.*, 1944, 8, 122.
7. — STOLL, A. and HOFMANN, A. *Helv. Chim. Acta.*, 1943, 26, 2070.
8. — ROTHILIN, E. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 1946-47, 2, 249.
9. — ROTHILIN, E. and CERLETTI, A. *Verh. Deutsch. Ges. Kreislauf. Forsch.*, 1949, 15, 158.
10. — SCHNEIDER, L. and ROTHILIN, E. To be published.
11. — ROTHILIN, E. and CERLETTI, A. *Helv. Physiol. Acta*, 1949, 7, 333.
12. — DE VLEESCHOUWER, G. R. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1949, 78, 461.
13. — EULER, U. S. and HESSER, C. M. *Schw. Med. Wschr.*, 1947, 1-2, 20.
14. — MOISTER, F. C., STANTON, J. R. and FRIES, E. D. *J. Pharmacol. (Am.)* 1949, 96, 21.
15. — COMROE, J. *Am. J. Physiol.*, 1939, 127, 176.

CPYRGHT

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002-9

The „Archives” publish original experimental papers in the domain of pharmacology and therapy in Dutch, English, French, German, Italian or Spanish.

Manuscripts must be typewritten. *Preliminary papers* must be mentioned in a footnote of the first page of the complete paper. A *summary* of the conclusions should close the paper. *References* to cited papers should appear in a list of references at the end of the article and not in footnotes. Bibliographies requires in the order given : name and initials of author, journal, year, volume, initial page.

Illustrations and *tables* should be restricted to the minimum necessary. The same data should not be duplicated in graphs and tables.

The author receives 50 *reprints*, a larger number may be ordered, while sending the manuscript or the proofs.

Manuscripts should be send to : Prof. Dr. C. Heymans, Pharmacologisch Instituut, 3, Albert Baertsoenkaai, Ghent (Belgium).

Four numbers of the Archives are issued per volume of about 500 pages.

The subscription price per volume is 400,- belgian francs, postage inclusive.

Previous volumes (1-82) : 400,- fr.

Subscriptions par volume should be send to the Secretary of the Editorial Board, 3, Albert Baertsoenkaai, Ghent (Belgium) or to any bookseller.

Das „Archiv” veröffentlicht Originalarbeiten experimenteller Art in deutscher, englischer, französischer, italienischer, niederländischer oder spanischer Sprache.

Die *Manuskripte* müssen mit der Maschine geschrieben sein und in endgültiger Form abgeliefert werden. Wenn eine vorläufige Mitteilung erschienen war, muss dies als Fussnote auf der ersten Seite der ausführlichen Arbeit angemerkt werden.

Am Schluss jeder Arbeit muss eine kurze *Zusammenfassung* der Resultate erscheinen. *Literaturzitate* werden am Ende der Arbeit unter der Rubrik „Schrifttum” samengefasst und nicht als Fussnoten auf jeder Seite abgedruckt. Jedes Literaturzitat umfasst in der hier angegebenen Reihenfolge : Namen und Vornamen (in Anfangsbuchstaben) des Verfassers, abgekürzter Titel der Zeitschrift, Jahr des Erscheinens, Band (im Manuskript zu unterstreichen) und Seite.

Die Zahl der *Abbildungen* (Kurven) und der *Tabellen* muss auf das unerlässliche Mindestmass eingeschränkt werden.

Dieselben Befunde dürfen nicht zweimal, d.h. sowohl in Form von Tabellen, als auch in Form von Kurven, veröffentlicht werden.

Die Autoren erhalten fünfzig *Sonderdrucke* mit Umschlag gratis; eine grössere Anzahl Sonderdrucke kann bei der Redaktion gelegentlich der Einsendung des Manuskriptes oder der Korrekturen angefordert werden.

Die Manuskripte sind zu senden an : Prof. Dr. C. HEYMANS, Pharmacologisch Instituut, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent (Belgien).

Vier Hefte des Archives bilden einen Band von ungefähr 500 Druckseiten. Der Preis des Bandes beträgt, einschliesslich Versandspesen, 400 belg. Franken.

Frühere Bände (1-82) : 400,- fr.

Bestellungen per Band werden beim Sekretariat der Redaktion, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent (Belgien) oder bei Buchhändlern angenommen.

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002-9

Archives internationales de Pharmacodynamic
et de Thérapie, vol. LXXXIV, fasc. II-III.

- III. — MARIA MILANI, Sulla variabilità dei tempi di latenza e dei tempi di sistolizzazione, osservati per effetto dei digilanidi nella rana esculenta, (6 fig.), p. 127.
- IV. — A. M. E. DUGUID AND R. ST. A. HEATHCOTE, The action of drugs in vitro on cestodes: II. Non-anthelmintic drugs, (15 fig.), p. 159.
- V. — GRAHAM CHEN AND DAVID RUSSELL, The antagonistic action of adrenergic blocking agents on the vasopressor effect of epinephrine, (2 fig.), p. 176.
- VI. — ALFRED LEIMDORFER, About anoxia of the heart produced by intravenous sodium cyanide injections, (4 fig.), p. 181.
- VII. — M. J. DALLEMAGNE ET E. PHILIPPOT, Propriétés muscariniques, nicotini-ques et curarisantes des alkyl-diméthyl-aminoéthanol, (10 fig.), p. 189.
- VIII. — G. PEETERS AND R. COUSSENS, The influence of the milking act on the diuresis of the lactating cow, (4 fig.), p. 209.
- IX. — C. HEYMANS, A. L. DELAUNOIS AND R. VERBEKE, Nicotine and cardio-inhibitory vagal centre, (4 fig.), p. 221.
- X. — PAUL R. SALERNO AND J. M. COON, Drug protection against the lethal action of parathion, p. 227.
- XI. — R. HAZARD, J. CHEYMOL, P. CHABRIER, E. CORTEGGIANI ET F. NICOLAS, Activité curarisante d'ammoniums quaternaires dérivés de nouvelles tétramines, (4 fig.), p. 237.
- XII. — F. SANTAVY, B. LANG ET J. MALINSKY, L'action mitotique et la toxicité des nouvelles substances isolées du colchique (*colchicum autumnale* L.). — Substances tirées du colchique et leurs dérivés, 20^e communication (2 fig.), p. 257.
- XIII. — GRAHAM CHEN, VIVIAN LORRAINE NASH AND DAVID RUSSELL, An evaluation of adrenergic blocking agents, (3 fig.), p. 269.
- XIV. — A. KOVÁCS AND L. SZABADI, Ein neues Antihistamin pflanzlicher Herkunft, p. 276.
- XV. — J. FOURNEL ET P. DUBOST, Action de l'éthane-sulfonyl-1 éthyl-4 pipérazine (3.885 R.P.) sur le choc hémorragique expérimental du chien, (6 fig.), p. 283.
- XVI. — D. ATANACKOVIC AND SV. DALGAARD-MIKKELSEN, Chemoreceptors and acetylcholine hypertension, (4 fig.), p. 308.
- XVII. — B. ISSEKUTZ JR., I. LICHTNECKERT AND G. HETÉNYI JR., Effect of adrenaline on the oxygen consumption of muscle, (5 fig.), p. 317.
- XVIII. — G. LUDÁNY, F. OBÁL AND A. SÁNTIHA, Die Wirkung des Cholins und seiner Derivate auf die Darmzottenbewegung, (3 Abb.), p. 328.
- XIX. — W. GRAUBNER AND H. WICK, Der Bronchialmuskelkrampf des Hundes und seine Beziehung zur medikamentösen Asthmatherapie, (8 fig.), p. 337.
- XX. — A. PLETSCHER, Zum Kohlehydratstoffwechsel. — II. Mitteilung, Brenztraubensäure und Mechanismus der Blutzuckerregulation, (5 Abb.), p. 349.
- XXI. — P. VALADE, Note sur l'anatomie pathologique de l'intoxication expérimentale par le thiophos, (7 fig.), p. 360.
- XXII. — K. MEZEY, Potency and pharmacological actions of nerifolin, a glycoside of *thevetia nerifolia*, (3 fig.), p. 367.
- XXIII. — B. ISSEKUTZ JR., I. LICHTNECKERT, G. HETÉNYI JR., AND M. BEDÖ, Metabolic effects of nor-adrenaline and adrenochrome, (3 fig.), p. 376.
- XXIV. — JOE B. NASH, BERNICE M. DOUCET, PAUL L. EWING AND G. A. EMERSON, Effects of cyanide antidotes and inanition on acute lethal toxicity of malononitrile in mice, p. 385.
- XXV. — GEORGE C. SUTTON, A. CERLETTI AND M. TAESCHLER, Comparative analysis of the effect of hydrogenated ergot alkaloids upon pressor- and chemoreceptive reflexes in the cat, (1 fig.), p. 393.
- XXVI. — C. HEYMANS AND G. R. DEVLEESCHOUWER, Mechanism of bradycardia by noradrenaline, (7 fig.), p. 401.
- XXVII. — C. HEYMANS AND G. DEVLEESCHOUWER, Mechanism of bradycardia by veratridine, (6 fig.), p. 409.
- XXVIII. — Table des matières et des auteurs du volume LXXXIV, p. 417.

IMPRIMERIE SAINTE-CATHERINE, 37 TEMPELHOFF, BRUGES, BELGIQUE.

ARCHIVES INTERNATIONALES

DE

Pharmacodynamie et de Thérapie

FONDÉES PAR

E. GLEY, Paris. et J. F. HEYMANS, Gand.

PUBLIÉES PAR

C. HEYMANS, Gand, éditeur.

et

U. G. BIJLSMA, Utrecht.
J. H. BURN, Oxford.
R. HAZARD, Paris.
G. LILJESTRAND, Stockholm.

P. DI MATTEI, Rome.
H. MOLTOR, Rahway.
D. W. RICHARDS, Jr., New York.
E. ROTHLIN, Bâle.

AVEC LA COLLABORATION DE

M. Aiazzi Mancini, Florence; H. H. Anderson, San Francisco; S. Anitchov, Leningrad; E. L. Backman, Upsal; Z. Bacq, Liège; E. Beccari, Ferrara; J. M. Bellido, Toulouse; D. Bennati, Montevideo; J. C. Bock, Copenhagen; J. Bordet, Bruxelles; J. I. Bouckaert, Gand; J. P. Bouckaert, Louvain; D. Bovet, Rome; F. Bremer, Bruxelles; F. Brücke, Vienne; R. Bruynoghe, Louvain; K. Bucher, Bâle; W. Burrige, Oxford; M. Chio, Turin; H. H. Dale, Londres; M. J. Dallemagne, Liège; L. Dautrebande, Liège; S. E. de Jongh, Leiden; A. de Waart, Leiden; J. M. Dille, Seattle; R. Domenjoz, Bâle; V. Erspamer, Bari; U. S. v. Euler, Stockholm; G. K. W. Ferguson, Toronto; E. Fourneau, Paris; H. Fredericq, Liège; Ed. Frommel, Genève; J. H. Gaarenstroom, Groningen; E. M. K. Geiling, Chicago; E. Gellhorn, Minneapolis; J. Giroux, Montpellier; P. Gley, Paris; L. S. Goodman, Salt Lake City; T. Gordonoff, Berne; A. Grevenstuk, Batavia; J. A. Gunn, Oxford; B. N. Halpern, Paris; B. N. P. J. Hanzlick, San Francisco; H. Hermann, Lyon; W. Heubner, Berlin; W. R. Hess, Zurich; J. P. Hoet, Louvain; B. A. Houssay, Buenos Aires; B. Issekutz, Budapest; A. Jarisch, Innsbruck; G. Joachimoglu, Athènes; L. N. Katz, Chicago; A. Knoppers, Amsterdam; O. Kraye, Boston; J. La Barre, Bruxelles; Chauncey D. Leake, Galveston; O. Loewi, New York; A. Lumière, Lyon; D. I. Macht, Baltimore; G. Mansfeld, Budapest; A. S. Marrazzi, Detroit; L. Massart, Gand; F. Mercier, Marseille; K. O. Møller, Copenhagen; G. Moruzzi, Parma; P. Niccolini, Sienne; P. Nolf, Bruxelles; G. Peeters, Gand; E. Pick, New York; A. Rabbano, Turin; R. K. Richards, North Chicago; A. F. Richardson, Emory; J. Roskam, Liège; G. B. Roth, Washington; A. Ruysen, Gand; P. Rylant, Bruxelles; M. H. Seevers, Ann Arbor; J. A. Shannon, New-Brumswick; A. Simonart, Louvain; Y. Solmann, Cleveland; L. C. Soula, Toulouse; M. L. Tainter, New York; C. H. Thienes, Los Angeles; L. Tocco, Palerme; F. G. Valdecasas, Barcelone; H. B. van Dyke, New York; v. Vamossy, Budapest; G. Vinci, Messine; M. Wierzechowski, Lodz; C. V. Winder, Detroit.

Publiées avec le concours de la Fondation Universitaire de Belgique et du Gouvernement Belge

VOLUME LXXVIII, FASCICULE III

UEBER DIE WIRKUNG DER NATÜRLICHEN UND DIHYDRIERTEN
MUTTERKORNALKALOIDE AUF DAS ISOLIERTE FROSCHEHERZ

VON

ALICE FREUDIGER UND E. ROTHLIN

(Arch. int. Pharmacodyn.)

SECRÉTARIAT DE LA RÉDACTION OFFICE INTERNATIONAL DE LIBRAIRIE
3, Albert Baertsoenkaai 184, Rue de l'Hôtel-des-Monnaies
GAND BRUXELLES

1949

Les « *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie* » publient des travaux originaux de caractère expérimental en *langue* allemande, anglaise, espagnole, française, italienne ou néerlandaise.

Les *manuscripts* doivent être fournis dactylographiés sous forme *ne varietur*. Lorsqu'une communication préliminaire a été publiée, il en sera fait mention dans une note en bas de la première page du travail *in extenso*.

Chaque travail sera suivi d'un court *résumé* des conclusions. Les *citations bibliographiques* seront réunies à la fin du travail sous une rubrique « Bibliographie » et non placées en bas des pages. Chaque citation comprendra : nom et initiales de l'auteur, titre abrégé du périodique, année, tome (à souligner dans le manuscrit) et page.

Le nombre des *figures* et des *tableaux* doit être limité au minimum indispensable.

Ne pas publier deux fois les mêmes données, une fois sous forme de tableaux, une fois sous forme de courbes.

Cinquante *tirés à part*, avec couverture, sont offerts aux auteurs. Un plus grand nombre de *tirés à part* peut être commandé à la Rédaction lors de l'envoi du manuscrit ou des épreuves.

Les *manuscripts* doivent être adressés à : Mr. le Prof. Dr. C. Heymans, Institut de Pharmacodynamie, 3, Albert Baertsoenkaai, Gand, (Belgique).

Quatre fascicules des *Archives* forment un volume d'environ 500 pages. Prix du volume : 450,- francs belges, port compris. Volumes antérieurs (1-72) : 360,- francs belges.

On s'abonne par volume au Secrétariat de la Rédaction, 3, Albert Baertsoenkaai, Gand, (Belgique) ou chez les libraires.

De „*Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*” publiceeren de oorspronkelijke en proefondervindelijke werken in Duitsch, Engelsch, Fransch, Nederlandsch, Italiaansch of Spaansch.

Manuscripten moeten getikt en volledig persklaar worden gezonden. Als een voorafgaande nota werd gepubliceerd, moet dit beneden de eerste bladzijde van het uitvoerig werk vermeld worden. Een korte *samenvatting* der conclusies moet de publicatie sluiten.

De *bibliographische* citaten moeten op slot van het werk onder een afzonderlijk rubrick en niet beneden de bladzijden vermeld worden. Elk bibliographisch citaat omvat : naam, beginletters van voornamen, afgekorte naam van het tijdschrift, jaargang, band (te onderstrepen in het manuscript) en bladzijde. Het aantal *figuren* en *tabellen* moet tot het volstrekt noodzakelijke beperkt worden. Dezelfde gegevens mogen niet eens in kurven en een tweede maal in tabellen medegedeeld worden.

De schrijvers hebben recht op 50 kosteloze *overdrukken*. Bijkomende overdrukken kunnen bij het opsturen van het manuscript of bij het terugsturen der drukproeven aan het Secretariaat der Redactie besteld worden.

De *manuscripten* kunnen worden toegesonden aan : Prof. Dr. C. Heymans, Pharmacologisch Instituut, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent, (België).

Vier boekdeelen van het Tijdschrift vormen een band van ongeveer 500 bladzijden. Prijs per band : 450,- belgische franken, port inbegrepen. Vorige banden (1-72) : 360,- fr.

Men abonneert zich per band bij het Secretariaat der Redactie, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent (België) of bij de boekhandelaars.

CPYRGHT

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002-9

Arch. int. pharmacodyn., 1949, LXXVIII, No 3.

445

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN LABORATORIUM DER SANDOZ A. G., BASEL

UEBER DIE WIRKUNG DER NATÜRLICHEN
UND DIHYDRIERTEN MUTTERKORNALKALOIDE
AUF DAS ISOLIERTE FROSCHHERZ

VON

ALICE FREUDIGER UND E. ROTHILIN

(Eingegangen am 23-8-1948).

DALE (1), ROTHILIN (2, 3, 4, 5, 6), ANDRUS und MARTIN (7) sowie OTTO (8) u. a. haben übereinstimmend am Warmblüterherzen eine Verlangsamung der Herzaktion durch natürliche Mutterkornalkaloide beschrieben. Diese Bradykardie ist in vivo intensiver als in vitro. Sie wird durch Vagotomie oder Atropin nur partiell gehemmt und beruht somit zum Teil auf einer direkten Herzwirkung (6,7). Am isolierten Froschherzen stellten AMSLER (9), LOEWI (10, 11, 12), LOEWI und NAVRATIL (13) eine zwar geringe, durch Atropin nicht beeinflussbare Herabsetzung der Herzaktion durch Ergotoxin und Ergotamin fest. Diese durch Vagotomie und Atropin nicht aufhebbarer Bradykardie wird als sympathicolytischer Effekt der Mutterkornalkaloide gedeutet.

Deutlicher als in der unmittelbaren Herzwirkung tritt der sympathicolytische Effekt der Mutterkornalkaloide auf das Herz in der antagonistischen Beeinflussung der Adrenalinwirkung zu Tage. Am Warmblüterherzen hat DALE (1) eine Abschwächung des Adrenalineffektes oder der Acceleransreizung nach Vorbehandlung mit Chrysotoxin beschrieben, während er eine inverse Adrenalinwirkung, wie sie als Gefäßwirkung am Blutdruck manifest wird, nicht beobachten konnte. ROTHILIN (5) hat eine schwache Hemmung der positiv ino- und chronotropen Adrenalinwirkung durch Ergotamin am Warmblüterherzen nachgewiesen. Am isolierten Froschherzen wiesen AMSLER (9), eine Adrenalinumkehr, KOLM und PICK (14), ROTHILIN (5) sowie LOEWI (10) eine Abschwächung bis völlige Aufhebung der Adrenalinwirkung nach.

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002-9

Ueber die Beeinflussung der Acetylcholinwirkung durch Ergotamin liegen für das isolierte Froschherz Angaben vor von KOLM und PICK (15) sowie von LOEWI und NAVRATIL (13). Letztere fanden, dass die Cholin- und Muscarinwirkung nach Vorbehandlung mit Ergotamin unverändert in Erscheinung tritt, während die des Acetylcholins verlängert wird. ROTHILIN (5) stellte am Kaninchen in Urethannarkose fest, dass nach Ergotamin die Blutdrucksenkung durch Vagusreizung sowie durch Acetylcholin verstärkt wird.

Seit Abschluss dieser Arbeiten wurde die Chemie der Mutterkornalkaloide bereichert, indem SMITH und TIMMIS (16) Ergosin, STOLL und BURCKHARDT (17) Ergocristin isolierten, und STOLL und HOFMANN (18) den Nachweis erbrachten, dass Ergotoxin kein einheitliches Mutterkornalkaloid, sondern ein variables Gemisch von zwei oder drei Alkaloiden aus Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin darstellt, wobei sowohl die Zahl der Alkaloide als ihr quantitativer Anteil variiert. Eine besondere Bereicherung brachte die gezielte Hydrierung der natürlichen Mutterkornalkaloide durch STOLL und HOFMANN (19). Pharmakologische Untersuchungen dieser dihydrierten Alkaloide ergaben wesentliche Unterschiede im Vergleich zu den natürlichen Stammalkaloiden [ROTHILIN (20), ROTHILIN und BRÜGGER (21, 22)], insbesondere hinsichtlich der sympathico- bzw. adrenolytischen Wirksamkeit. Es war daher interessant, den Einfluss der neuen natürlichen und dihydrierten Alkaloide auf das Herz zu prüfen. Die vorliegende Arbeit berichtet über folgende Fragestellungen :

- 1) Die direkte Wirkung.
- 2) Die adrenalinhemmende Wirkung und der Einfluss auf die Acetylcholinwirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide auf das isolierte Froschherz.

METHODIK

Isoliertes Froschherz nach Straub; Kanüleninhalt 1 ccm. *Rana temporaria* im Gewicht von 35-50 g. Nährflüssigkeit : Froschringer mit 1 ‰ Glucose. Nährflüssigkeit sowie feuchte Kammer ständig mit Sauerstoff versorgt. Versuchsraum temperaturkonstant : 17,5 - 18,5° C; daselbst werden auch die Frösche gehalten. Ausführung der Versuche : Januar bis April.

Die untersuchten Mutterkornalkaloide sind in den Tabellen 2 und 3 aufgeführt. Zubereitung der Alkaloidlösungen :

10 mg Alkaloid werden mit einem Ueberschuss an Weinsäure im Reagenzglas fein pulverisiert und unter tropfenweisem Zusatz von H_2O dest. und 95 % Alkohol (ca. 1 cem) vollständig gelöst und mit 0,9 % NaCl-Lösung auf 20 cem aufgefüllt. Diese Stammlösung 1 : 2000 dient zur Herstellung der gewünschten Verdünnungen mit glucoschaltigem Froschringer. Konzentriertere Verdünnungen als 1 : 20000-30000 lassen sich mit der bikarbonat-alkalischen Ringerlösung infolge Ausfällung der Alkaloidbase nicht herstellen.

AUSFÜHRUNG DER VERSUCHE

1) *Nachweis der direkten Herzwirkung :*

Nach erfolgter Präparation lässt man das Herz erholen und vor Verabreichung der zu untersuchenden Substanz wird der Auswascheffekt mit Ringerlösung geprüft, dann 1 und 10 Min. nach Ringerwechsel Hubhöhe und Schlagfrequenz gemessen und mit den Ausgangswerten verglichen. Sodann wird das Alkaloid verabreicht und die entsprechenden Werte nach 1, 10, 30 Minuten, 1 und 5 Stunden festgehalten.

2) *Beeinflussung der Adrenalinwirkung durch die Alkaloide :*

Erst gleiches Vorgehen wie oben. Eine sicher wirksame Adrenalin-dosis lässt man 10 Min. einwirken; nach zweimaligem Auswaschen wird das Vorgehen wiederholt. Sodann wird 1 cem der Alkaloidlösung verabreicht, der Effekt nach 1 und 15 Min. abgelesen und ohne Auswaschen die sicher wirksame Adrenalin-dosis verabreicht. Nach gleicher Einwirkungs-dauer und Auswaschen wird diese Adrenalinverabreichung noch 2-3 mal wiederholt.

3) *Beeinflussung der Acetylcholinwirkung :*

Prinzipiell gleiches Vorgehen wie bei der Prüfung der Adrenalinwirkung. Da sich die Froschherzen nach wiederholter Acetylcholinzufuhr öfters unvollständig erholen, wird dahin variiert, dass bei dem einen Herzen die Acetylcholinwirkung vor Alkaloidverabreichung und nachher diejenige nach Alkaloidvorbehandlung untersucht wird, während bei einem zweiten Herzen in umgekehrter Reihenfolge vorgegangen wird.

Die Herzwirkung wurde nach folgenden Kriterien beurteilt : a) Hubhöhe in mm. b) Schlagfrequenz Min. c) Herzarbeit : Produkt aus Hubhöhe mal Frequenz Min., ohne die während des Versuches gleichbleibende Belastung zu berücksichtigen. Mit jedem Alkaloid bzw. jeder

448

ALICE FREUDIGER UND E. ROTHLIN

Konzentration werden mindestens 3-7 Versuche durchgeführt und die Mittelwerte berechnet. Diese sind in den Tabellen in % des Ausgangswertes (-100%) angegeben.

VERSUCHSRESULTATE

1) *Direkte Wirkung der Mutterkornalkaloide und ihrer Dihydroderivate auf das isolierte Froschherz :*

Wie Kontrollversuche ergaben, reagieren die Froschherzen oft auf Ringerwechsel mit einer Abnahme, seltener mit einer Zunahme der Herzarbeit, die sowohl auf Kosten der Schlagfrequenz, als vor allem der Hubhöhe geht. Für das Verhalten nach Ringerwechsel ergeben sich folgende Veränderungen (Mittelwerte von 37 Versuchen) : s. Tabelle 1.

TABELLE 1

Einfluss des Ringerwechsels auf die Herzaktion

Alle Werte sind in % des Ausgangswertes (-100%) angegeben

	Zeit nach Ringerwechsel	Maximale		Mittlere	
		Abn.	Zun.	Abn.	Zun.
Hubhöhe	1 Min.	-11,0	0	-4,8	0
	10 Min.	-24,2	(-3,2)	-11,4	
Schlagfrequenz	1 Min.	-6,4	1,8	-3,0	1,4
	10 Min.	-6,2	9,5	-3,2	6,7
Herzarbeit	1 Min.	-14,0	4,0	-6,3	0
	10 Min.	-22,7	(-0,5)	-11,5	

Die eigentliche Alkaloidwirkung kann somit nur nach Berücksichtigung der Veränderung durch Ringerwechsel erfasst werden. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Dabei sind nur die Resultate jener Konzentrationen wiedergegeben, die eine deutliche Wirkung auslösen.

Eine Änderung der Herzarbeit, die ausserhalb des durch Ringerwechsel bedingten Fehlerbereiches liegt, wird nach Verabreichung aller untersuchten natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide beobachtet. Sie ist am schwächsten für das Ergocristin und Dihydroergocristin; es folgt Dihydroergotamin, sodann Ergotamin, Ergosin, Ergocornin und Dihydroergocornin sowie Ergokryptin und Dihydroergo-

MUTTERKORNALKALOIDE UND FROSCHHERZ

449

TABELLE 2

Einfluss der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide auf die Herzaktion des isolierten Froschherzens

Die Werte für Hubhöhe, Schlagfrequenz und Herzarbeit sind in % des Ausgangswertes (100 %) wiedergegeben. Bei den Werten für Alkaloidzusatz sind jene durch Ringerwechsel in Abzug gebracht. Es handelt sich um Mittelwerte von 3-7 brauchbaren Versuchen.

	Alkaloid	Konzentration	Ringerwechsel		Alkaloidzusatz		
			1 Min.	10 Min.	1 Min.	10 Min.	30 Min.
Hubhöhe	Ergotamin	1 : 30'000	0	3,2	3,4	15,6	13,6
	DH-Ergotamin	1 : 20'000	5,6	14,2	14,5	10,3	9,5
	Ergosin	1 : 20'000	3,1	5,0	22,8	21,4	21,7
	Ergocristin	1 : 40'000	11,0	22,0	5,6	8,3	5,7
	DH-Ergocristin	1 : 40'000	10,8	24,2	10,3	12,1	5,3
	Ergocornin	1 : 30'000	3,8	15,8	3,0	12,4	17,0
	DH-Ergocornin	1 : 30'000	0,4	5,7	6,1	10,1	9,3
	Ergokryptin	1 : 40'000	1,7	8,5	0,7	5,0	3,7
	DH-Ergokryptin	1 : 40'000	5,2	10,5	3,7	4,9	5,3
	DH-Ergokryptin	1 : 30'000	1,5	4,5	13,1	5,0	3,7
Schlagfrequenz	Ergotamin	1 : 30'000	0	3,6	3,6	7,3	7,3
	DH-Ergotamin	1 : 20'000	2,2	6,2	4,0	0	2,1
	Ergosin	1 : 20'000	1,8	0,7	3,3	11,8	21,3
	Ergocristin	1 : 40'000	1,0	1,0	0	1,8	6,4
	DH-Ergocristin	1 : 40'000	0	9,5	0	3,8	6,7
	Ergocornin	1 : 30'000	0	4,3	0	6,1	13,3
	DH-Ergocornin	1 : 30'000	1,6	2,2	0,6	9,1	15,5
	Ergokryptin	1 : 40'000	1,0	3,7	10,0	9,6	12,6
	DH-Ergokryptin	1 : 40'000	6,4	7,1	3,5	18,5	19,2
	DH-Ergokryptin	1 : 30'000	3,9	3,9	0	11,1	21,9
Herzarbeit	Ergotamin	1 : 30'000	0	0,5	7,1	27,3	20,0
	DH-Ergotamin	1 : 20'000	5,5	16,8	0,8	16,3	22,8
	Ergosin	1 : 20'000	1,6	5,5	24,2	28,7	35,1
	Ergocristin	1 : 40'000	9,8	22,7	6,0	9,0	9,8
	DH-Ergocristin	1 : 40'000	14,0	15,8	14,5	18,9	13,8
	Ergocornin	1 : 30'000	6,0	20,7	2,9	17,2	25,5
	DH-Ergocornin	1 : 30'000	1,8	7,6	5,0	18,4	22,7
	Ergokryptin	1 : 40'000	2,6	11,3	0,4	14,0	15,8
	DH-Ergokryptin	1 : 40'000	8,0	3,6	7,0	21,6	22,9
	DH-Ergokryptin	1 : 30'000	5,6	8,5	12,4	8,5	25,4

450

ALICE FREUDIGER UND E. ROTHLIN

TABELLE 3

Adrenolytische Wirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide am isolierten Froschherzen

— volle, — 2/3, — 1/3 Adrenalinwirkung, — keine Adrenalinwirkung bzw. vollständige Hemmung durch Alkaloid

Alkaloid	Konz. Adrenalin Konz. Alkaloid	Adrenalinwirkung vor Alkaloid		Adrenalinwirkung nach Alkaloid			Adrenalin- hemmung
		1.	2.	1.	2.	3.	
Ergotamin	1 : 875	—	—	—	—	—	schwach
Ergotamin	1 : 2500	—	—	—	—	—	unsicher
DH-Ergotamin	1 : 875	—	—	—	—	—	keine
DH-Ergotamin	1 : 2000	—	—	—	—	—	unsicher
Ergosin	1 : 2000	—	—	—	—	—	schwach
Ergocristin	1 : 1000	—	—	—	—	—	schwach
DH-Ergocristin	1 : 1000	—	—	—	—	—	keine
Ergocornin	1 : 700	—	—	—	—	—	stark
Ergocornin	1 : 875	—	—	—	—	—	stark
Ergocornin	1 : 1107	—	—	(-)	(-)	—	stark
DH-Ergocornin	1 : 500	—	—	—	—	—	mittelstark
DH-Ergocornin	1 : 2000	—	—	(-)	—	—	stark
Ergokryptin	1 : 750	—	—	—	—	—	stark
Ergokryptin	1 : 875	—	—	—	—	—	stark
Ergokryptin	1 : 1000	—	—	—	—	—	vollständig
DH-Ergokryptin	1 : 750	—	—	—	—	—	stark
DH-Ergokryptin	1 : 875	—	—	—	—	—	vollständig
DH-Ergokryptin	1 : 1000	—	—	—	—	—	vollständig

kryptin. Dieser Effekt geht für Ergotamin und Ergosin auf Kosten der Hubhöhe und der Schlagfrequenz, für die übrigen Alkaloide hingegen vorwiegend auf Kosten der Schlagfrequenz. Die maximale Wirkung auf die Hubhöhe ist in der Regel nach 10 Minuten, jene auf die Schlagfrequenz nach 30 Minuten erreicht. Beide Wirkungen sind reversibel, jene auf die Hubhöhe rascher als jene auf die Schlagfrequenz.

Eine zwar nur geringe und kurzdauernde positiv inotrope Wirkung während der ersten 2 Minuten nach Verabreichung des Alkaloids wird nach Ergocristin und Dihydroergocornin festgestellt. In den Versuchen mit Ergocristin 1 : 40000 und Dihydroergokryptin 1 : 30000 nimmt die Hubhöhe nach Ringerwechsel ab, nach dem Alkaloid hingegen durch-

schnittlich um 5,6 resp. 13 % zu und zwar bei gleichbleibender Schlagfrequenz. Bei 1 : 40000 Dihydroergokryptin tritt die positiv inotrope Wirkung nicht auf, doch ist die Abnahme der Hubhöhe nach Verabreichung des Alkaloids etwas geringer als nach Ringerwechsel.

Die negativ chronotrope Wirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide auf das isolierte Froschherz ist nicht ausgeprägt. Sie besteht ausser für die schon erwähnten Alkaloide Ergotamin, Ergosin und Dihydroergocornin auch für Ergokryptin und Dihydroergokryptin. Die negativ chronotrope Wirkung tritt für letzteres vor allem 10 und 30 Min. nach Verabreichung in Erscheinung. Die Hubhöhe bleibt bei diesem Alkaloid und seinem Dihydroderivat, abgesehen von der anfänglichen geringen Zunahme für das Dihydroergokryptin, auffallend stabil.

2) *Die Beeinflussung der Adrenalinwirkung am isolierten Froschherzen durch die Mutterkornalkaloide.*

Adrenalin in den Dosen von 1 : 30-50 Millionen erzeugt am Froschherzen die bekannte positiv ino- und chronotrope Wirkung sowie eine diastolische Erschlaffung des Ventrikels, d.h. Erniedrigung des Fusspunktes. Ueber die Ergebnisse orientiert Tabelle 3.

Eine Adrenalinumkehr nach vorhergehender Alkaloidbehandlung, wie sie besonders am Gefässsystem des Splanchnicus und auch für den Blutdruck bekannt ist, kann am Froschherzen nie beobachtet werden. Hingegen ist die Hemmung des Adrenalineffektes durch folgende Alkaloide deutlich bis vollständig: Ergokryptin und Dihydroergokryptin, Ergocornin und Dihydroergocornin. Unsicher bzw. geringgradig ist hingegen die Hemmung nach Ergotamin, Dihydroergotamin, Ergosin, Ergocristin und Dihydroergocristin. Eine Adrenalinhemmung durch das Alkaloid wird nur dann als sicher vorhanden betrachtet, wenn dieselbe nach einigen Auswaschversuchen wieder positiv, respektive normal wird. Die Dauer für die Reversibilität beträgt 1-2 Stunden.

3) *Beeinflussung der Acetylcholinwirkung durch die Mutterkornalkaloide.*

In Dosen von 1 : 50-80 Millionen erzeugt Acetylcholin am isolierten Froschherzen eine stark negative ino- und chronotrope Wirkung. Je nach der Empfindlichkeit des Herzens tritt bei diesen Konzentrationen oft ein vorübergehender diastolischer Stillstand ein. Es gelang in keinem unserer Versuche diesen Acetylcholineffekt, sei es in förderndem oder in hemmendem Sinne, durch die genuinen und dihydrierten Mutter-

kornalkaloide zu beeinflussen. Weder der Grad der negativ ino- und chronotropen Wirkung, noch die Dauer derselben wird durch die Alkaloidvorbehandlung verändert. Für diese Versuche wurden sowohl schwache als auch ebenso starke Konzentrationen verwendet wie für den Adrenalinhemmungsversuch.

BESPRECHUNG

Alle untersuchten natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide verursachen am isolierten Froschherzen eine Herabsetzung der Herzleistung. Sie erreicht 30 Min. nach der Verabreichung das Maximum und ist für die Mehrzahl der Alkaloide ungefähr gleich ausgesprochen, deutlich schwächer für Dihydroergotamin, Ergocristin und Dihydroergocristin. Diese Wirkung beruht weniger auf der Abnahme der Hubhöhe, als auf einem negativ chronotropen Effekt. Dies steht nicht nur in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von AMSLER (9), LOEWI (10), LOEWI und NAVRATIL (13) für Ergotoxin und Ergotamin, sondern auch mit der eingangs beschriebenen Wirkung am Warmblüterherzen in vivo. Eigenartigerweise wird nur für Ergocristin, Ergokryptin und besonders für Dihydroergokryptin eine rasch vorübergehende positiv inotrope Wirkung beobachtet, und Dihydroergotamin und Dihydroergocornin weisen eine ebenfalls flüchtige, positiv chronotrope Wirkung auf, worauf die entgegengesetzte Wirkung einsetzt.

Die adrenolytische Wirkung ergibt folgende Reihenfolge : Ergotamin - Dihydroergotamin - Ergosin - Ergocristin und Dihydroergocristin mit unsicherer bis schwacher Adrenalinhemmung; Ergocornin und Ergokryptin sowie ihre dihydrierten Derivate hemmen die Adrenalinwirkung stark bis vollständig. Es betrifft dies sowohl die positiv inotrope wie chronotrope Wirkung des Adrenalins. Nie kann eine Adrenalinumkehr beobachtet werden, wie das am Gefäßsystem regelmässig nachweisbar ist.

Es muss betont werden, dass sowohl für die Erzeugung einer Alkaloidwirkung an sich als für die Adrenalinhemmung ungewöhnlich hohe Alkaloidkonzentrationen notwendig sind, wie dies aus den Tabellen 2 und 3 ersichtlich ist. Ein Vergleich mit anderen Funktionen gibt folgendes Bild : Ergotamin erregt den virginellen Uterus des Meerschweinchens in Konzentrationen von $10-100 \times 10^{-6}$, am Uterus des Kaninchens wirken solche von $1-10 \times 10^{-6}$. Die vollständige Hemmung der Adrenalinwirkung wird am isolierten Kaninchenuterus und an der isolierten Samenblase des Meerschweinchens mit Konzentrationen von $20-50 \times 10^{-6}$ erreicht. Die dihydrierten Alkaloide wirken noch viel

intensiver [BRÜGGER und ROTHILIN (21), BRÜGGER (22)]. Bei diesen Versuchen ist wichtig, dass die für die Adrenalinhemmung benötigten Alkaloiddosen zum Teil wesentlich kleiner sind als die Adrenalin-dosen. Demgegenüber zeigt sich bei den Versuchen am isolierten Froschherzen, dass die natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide erst in Konzentrationen von 1 : 30-40000 eine Eigenwirkung oder Adrenalin-hemmung auszulösen imstande sind. Diese Dosen müssen mindestens als ungewöhnlich, wenn nicht als toxisch betrachtet werden. Die Situation wird nicht viel günstiger, wenn das rund 3mal grössere Molekulargewicht der Mutterkornalkaloide im Vergleich zu Adrenalin in Rechnung gesetzt wird. Mengenmässig ist das Verhältnis von Adrenalin zu Alkaloid für eine Adrenalinhemmung am isolierten Froschherzen wie 1 : 500-2500, für molare Lösungen 1 : 150-720, während an der isolierten Samenblase das molare Verhältnis von Adrenalin : Alkaloid 60-1800 : 1, also gerade umgekehrt ist. Ob man unter diesen Umständen von einer pharmakodynamischen und einer sympathicolytischen resp. adrenolytischen Wirkung der untersuchten Mutterkornalkaloide am Froschherzen sprechen kann, möchten wir bezweifeln. Es handelt sich hier offenbar nicht um eine spezifische Alkaloidwirkung.

Wir sehen vielmehr als wesentliches Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen die hohe Resistenz des isolierten Froschherzens gegenüber allen untersuchten natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloiden. Es verhält sich das isolierte Froschherz analog wie das isolierte Warmblüterherz, für welches OTTO (8) sowie ROTHILIN (23) die Unwirksamkeit sehr grosser Alkaloidkonzentrationen nachgewiesen haben und mit keinem der Alkaloide, auch nicht mit den stark adrenolytischen dihydrierten Derivaten (23) eine deutliche Adrenalinhemmung nachweisen konnten.

Was die Beeinflussung der Acetylcholinwirkung anbelangt, so ist wenigstens bei den Alkaloiden, die eine Adrenalinhemmung bewirken, also sympathicolytische Eigenschaften manifestieren, ein Hervortreten der Vaguswirkung des Acetylcholins unter ihrem Einfluss denkbar. Ein solcher Effekt wurde aber in keinem aller Versuche auch nur andeutungsweise beobachtet. Die Beantwortung der Acetylcholinverabreichung blieb innerhalb der Fehlergrenzen immer die gleiche. Weder wurde eine an sich geringe Wirkung der verwendeten Acetylcholin-dosis verstärkt, noch eine an sich maximal wirkende, d.h. einen vorübergehenden, diastolischen Stillstand verursachende, verlängert. Da sowohl Acetylcholin-konzentrationen, die zu einem kurzdauernden diastolischen Stillstand führten, als auch solche, die nur eine Hypodynamie mässigen Grades zur Folge hatten, zur Anwendung kamen, sind die erhaltenen

Resultate sicher nicht dadurch bedingt, dass an sich schon Konzentrationen verwendet wurden, die eine maximale Reizbeantwortung verlangten, deren Wirkung also an sich keine Steigerung mehr hätte erfahren können. Unsere Befunde stehen damit in einem gewissen Widerspruch zu dem in der Literatur Mitgeteilten, wo für das Kaltblüterherz von LOEWI und NAVRATIL (13) eine Verlängerung der Acetylcholinwirkung nach Ergotamin, sowie eine Verstärkung der inotropen Wirkung des Vagusreizes beschrieben wird, eine ähnliche Beeinflussung also, wie sie für das Warmblüterherz in vivo bekannt ist, wo nach Ergotaminbehandlung meistens eine Zunahme der Vaguserregbarkeit beobachtet wird [ROTHLIN (4) und OTTO (8)]. Eine hemmende Beeinflussung, allerdings unter etwas besonderen Versuchsbedingungen, beschreiben KOLM und PICK (15). Nach diesen Autoren ist eine inverse Acetylcholinwirkung -- systolische Kontraktur von Esculentenherzen bei Verabreichung von Acetylcholin in hypercalcaemischer Lösung nach vorhergehender Ergotaminisierung nicht auslösbar.

ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Am isolierten Froschherzen nach Straub wird die Wirkung der genuine Mutterkornalkaloide und ihrer Dihydroderivate untersucht.
- 2) Eine direkte Wirkung auf das Froschherz, bestehend in einer Herabsetzung von Hubhöhe und Schlagfrequenz, haben Ergotamin, Ergosin und Dihydroergocornin, während Ergocristin und Dihydroergokryptin sofort nach Verabreichung einen geringen positiv inotropen, nach ca. 10 Min. einen negativ chronotropen Effekt hervorbringen.
- 3) Eine Adrenalinhemmung konnte für Ergokryptin, Dihydroergokryptin, Ergocornin und Dihydroergocornin nachgewiesen werden. In geringem Masse kommt eine solche auch dem Ergotamin, Ergosin und Ergocristin zu.
- 4) Im Gegensatz zu anderen Organen (Meerschweinchensamenblase, Gefässe) braucht es am Froschherzen ungewöhnlich hohe Alkaloiddosen zur Unterdrückung des Adrenalineffektes. Es verhält sich die Konzentration von Adrenalin zu der von Alkaloid wie 1 : 500 bis 2500, bzw. es sind 166 bis 727 mal mehr Moleküle Alkaloid als Adrenalin nötig, um eine Adrenalinhemmung herbeizuführen. Dies bestätigt die Erfahrungen am isolierten Warmblüterherzen. Eine spezifische adrenolytische Wirkung der Mutterkornalkaloide liegt hier nicht vor.
- 5) Die Acetylcholinwirkung auf das Froschherz wird durch Vorbehandlung mit Mutterkornalkaloiden nicht beeinflusst.

LITERATURVERZEICHNIS

1. — DALE H. H. *J. Physiol.*, 1906, 34, 163.
2. — ROTHLIN E. *Klin. Wschr.*, 1922, 1, 2294.
3. — ROTHLIN E. *Schweiz. med. Wschr.*, 1922, 978.
4. — ROTHLIN E. *Arch. intern. Pharmacodyn.*, 1923, 27, 459.
5. — ROTHLIN E. *Klin. Wschr.*, 1925, 4, 1437.
6. — ROTHLIN E. *Klin. Mbl. Augenhk.*, 1928, 80, 42.
7. — ANDRUS E. C. und MARTIN L. E. *J. exper. Med.*, 1927, 45, 1017.
8. — OTTO H. L. *J. Pharmacol. a. exper. Therap.*, 1928, 33, 285.
9. — AMSLER C. *Pflügers Arch.*, 1920, 185, 86.
10. — LOEWI O. *Pflügers Arch.*, 1922, 193, 201.
11. — LOEWI O. *Pflügers Arch.*, 1924, 203, 408.
12. — LOEWI O. *Pflügers Arch.*, 1924, 204, 629.
13. — LOEWI O. und NAVRATIL E. *Pflügers Arch.*, 1926, 214, 678.
14. — KOLM R. und PICK E. P. *Pflügers Arch.*, 1921, 189, 137.
15. — KOLM R. und PICK E. P. *Pflügers Arch.*, 1921, 190, 108.
16. — SMITH S. and TIMMIS G. M. *J. Chemical Soc.*, 1937, 396.
17. — STOLL A. und BURCKHARDT E. *Hoppe-Seylers Zt.*, 1937, 250, 1.
18. — STOLL A. und HOFMANN A. *Helv. Chim. Acta*, 1943, 26, 1570.
19. — STOLL A. und HOFMANN A. *Helv. Chim. Acta*, 1943, 26, 2070.
20. — ROTHLIN E. *Helv. Physiol. Acta*, 1944, 2, C 48; *Schweiz. med. Wschr.*, 1946, 76, 1254.
21. — ROTHLIN E. und BRÜGGER J. *Helv. Physiol. Acta*, 1945, 3, 519.
22. — BRÜGGER J. *Helv. Physiol. Acta*, 1945, 3, 117.
23. — ROTHLIN E. *Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss.*, 1945, 1, Fasc. 3.

The „Archives” publish original experimental papers in the domain of pharmacology and therapy in Dutch, English, French, German, Italian or Spanish.

Manuscripts must be typewritten. *Preliminary papers* must be mentioned in a footnote of the first page of the complete paper. A *summary* of the conclusions should close the paper. *References* to cited papers should appear in a list of references at the end of the article and not in footnotes. Bibliographies requires in the order given : name and initials of author, journal, year, volume, initial page.

Illustrations and *tables* should be restricted to the minimum necessary. The same data should not be duplicated in graphs and tables.

The author receives 50 *reprints*, a larger number may be ordered, while sending the manuscript or the proofs.

Manuscripts should be send to : Prof. Dr. C. Heymans, Pharmacologisch Instituut, 3, Albert Baertsoenkaai, Ghent (Belgium).

Four numbers of the Archives are issued per volume of about 500 pages.

The subscription price per volume is 450,- belgian francs, postage inclusive.

Previous volumes (1-72) : 360,- fr.

Subscriptions par volume should be send to the Secretary of the Editorial Board, 3, Albert Baertsoenkaai, Ghent (Belgium) or to any bookseller.

Das „Archiv” veröffentlicht Originalarbeiten experimenteller Art in deutscher, englischer, französischer, italienischer, niederländischer oder spanischer Sprache.

Die *Manuskripte* müssen mit der Maschine geschrieben sein und in endgültiger Form abgeliefert werden. Wenn eine vorläufige Mitteilung erschienen war, muss dies als Fussnote auf der ersten Seite der ausführlichen Arbeit angemerkt werden.

Am Schluss jeder Arbeit muss eine kurze *Zusammenfassung* der Resultate erscheinen. *Literaturzitate* werden am Ende der Arbeit unter der Rubrik „Schriftum” samengefasst und nicht als Fussnoten auf jeder Seite abgedruckt. Jedes Literaturzitat umfasst in der hier angegebenen Reihenfolge : Namen und Vornamen (in Anfangsbuchstaben) des Verfassers, abgekürzter Titel der Zeitschrift, Jahr des Erscheinens, Band (im Manuskript zu unterstreichen) und Seite.

Die Zahl der *Abbildungen* (Kurven) und der *Tabellen* muss auf das unerlässliche Mindestmass eingeschränkt werden.

Dieselben Befunde dürfen nicht zweimal, d.h. sowohl in Form von Tabellen, als auch in Form von Kurven, veröffentlicht werden.

Die Autoren erhalten fünfzig *Sonderdrucke mit Umschlag gratis*; eine grössere Anzahl Sonderdrucke kann bei der Redaktion gelegentlich der Einsendung des Manuskriptes oder der Korrekturen angefordert werden.

Die Manuskripte sind zu senden an : Prof. Dr. C. HEYMANS, Pharmacologisch Instituut, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent (Belgien).

Vier Hefte des Archives bilden einen Band von ungefähr 500 Druckseiten. Der Preis des Bandes beträgt, einschliesslich Versandspesen, 450 belg. Franken.

Frühere Bände (1-72) : 360,- fr.

Bestellungen per Band werden beim Sekretariat der Redaktion, 3, Albert Baertsoenkaai, Gent (Belgien) oder bei Buchhändlern angenommen.

Archives internationales de Pharmacodynamie
et de Thérapie, vol. LXXVIII, fasc. III.

- XXXIX. -- ED. FROMMEL, I. T. BECK, F. VALLETTE ET M. FAVRE, L'action de l'ester diéthylaminoéthyle de l'acide phénylcyclopentane carboxylique (parpanit) sur le système nerveux végétatif. Son action anesthésique et anticonvulsivante, (5 fig.), p. 379.
- XL. -- V. M. VENTURI, Sulla solfoconiugazione della resorcina nel corso dell'intossicazione sperimentale da fosforo, (1 fig.), p. 395.
- XLI. -- WOLFGANG HEUBNER, Der Blutfarbstoff als Katalysator, p. 410.
- XLII. -- EDG. DE MUYLDER ET R. REUL, Les modifications de la fonction rénale dans l'anurie hypochlorémique expérimentale, (1 fig.), p. 414.
- XLIII. -- MARIA GABRIELLA ROMANINI, Contributo allo studio dei fattori diffusori, (6 fig.), p. 427.
- XLIV. -- J. LECOMTE, Action de la colchicine et des poisons radio-mimétiques sur le muscle de grenouille, (1 fig.), p. 440.
- XLV. -- ALICE FREUDIGER UND E. ROTHLIN, Ueber die Wirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide auf das isolierte Froschherz, p. 445.
- XLVI. -- CH. A. VUYLSTEKE, Glycorachie et glycémie, (1 fig.), p. 456.
- XLVII. -- G. R. DE VLEESCHOUWER, On the pharmacology of dihydro-ergotamine, (8 fig.), p. 461.
- XLVIII. -- E. VANREMOORTERE, Action de la dibenzylméthylamine (506 Labaz) sur la tachycardie ventriculaire provoquée chez le chien par l'adrénaline, p. 474.
- XLIX. -- G. PEETERS, L. MASSART, J. MEIRSMAN AND R. COUSSENS, The effects of test transplantation in the spleen of maiden ovariectomised rabbits, (4 fig.), p. 479.
- XLX. -- DAVID F. MARSH AND D. A. HERRING, The comparative pharmacology of the n-alkyl-1-(p-hydroxyphenyl)-2-aminoethanols, (4 fig.), p. 489.

Approved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R00060068000
CPYRGHT

Separatum
E X P E R I E N T I A

Vol. V/2, 1949 – pag. 78

Zur Analyse der Blutdruckwirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide

Die Wirkung der Mutterkornalkaloide auf den Kreislauf ist recht komplexer Natur. Der experimentelle Nachweis ergab ausschließlich Blutdrucksteigerung durch die natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide am Blutdruck der dezerebrierten Katze. Dieser Befund war deshalb unerwartet, weil am Ganztier in Narkose die natürlichen Alkaloide bald blutdrucksteigernd (wie *Ergotamin*), bald senkend (wie *Ergocristin*) wirken, während alle dihydrierten Derivate in wirksamen Dosen ausschließlich zur Blutdrucksenkung führen¹. Außerdem erwies sich am Menschen das Dihydroergotamin, in therapeutischen Dosen i. v. verabreicht, zwar mehrheitlich blutdrucksenkend, aber doch ab und zu blutdrucksteigernd, während die dihydrierten Derivate von Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin in therapeutischen Dosen nur Blutdrucksenkung auslösen. Dabei unterscheiden sich die dihydrierten Alkaloide von den natürlichen nur durch den Mehrgehalt von 2 H-Atomen, indem eine der 5 Doppelbindungen der Lysergsäure abgesättigt wird.

Durch weitere Analysen gelang es nun, das widersprechende Verhalten der natürlichen und dihydrierten Alkaloide am Ganztier und am dezerebrierten Tier aufzuklären, bzw. die Ursache für das gleichsinnige Verhalten der natürlichen und dihydrierten Alkaloide an der Spinalkatze aufzudecken. Werden nämlich bei der dezerebrierten Katze diese Alkaloide während einer in-

¹ E. RORLIX, Bull. Schweiz. Akad. med. Wissensch. 2, (fase. 4), 29 (1946/47).

CPYRGHT

proved For Release 1999/09/10 : CIA-RDP83-00423R000600680002

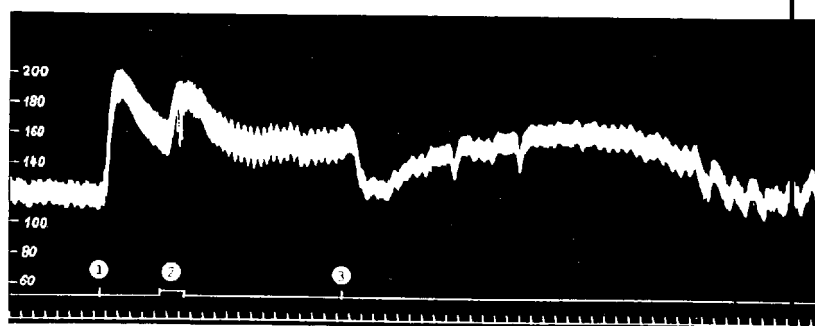


Abb. 1. Bei 1-3: Infusion von Adrenalin 1:200 000 während 20 Min. (total 31,5 cm³).
Bei 2: intravenöse Injektion von 0,2 mg/kg Ergotamin

travenösen Adrenalininfusion, d. h. während der Adrenalinblutdrucksteigerung, ebenfalls i. v. injiziert, so ergibt sich folgendes: alle natürlichen Alkaloide (Ergotamin, Ergosin, Ergocristin, Ergocornin und Ergokryptin) steigern vorerst den Blutdruck zusätzlich, und nach Absetzen der Adrenalininfusion bleibt der Blutdruck infolge der vasokonstriktorisches Wirkung dieser Alkaloide in der Regel noch mehr oder weniger lang erhöht. Wird unter denselben Bedingungen das entsprechende Dihydroderivat in derselben Dosis verabreicht, so tritt unmittelbar im Anschluß an die Injektion eine Blutdrucksenkung ein, die selbst unter den Ausgangswert gehen kann, und nach Absetzen der Adrenalininfusion fehlt die sekundäre Drucksteigerung. Die Abb. 1 und 2 illustrieren diese Verhältnisse für das Ergotamin (Abb. 1) und das entsprechende Dihydroderivat Dihydroergotamin (Abb. 2).

Die Monotonie der Wirkungsweise der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide auf den Blutdruck der dezerebrierten Katze läßt sich somit durch eine künstliche sympathikomimetische Blutdrucksteigerung - Adrenalininfusion -, welche gewissermaßen den zentralen sympathischen Gefäßtonus ersetzt, durchbrechen. Auf diese Weise wird eine *qualitative Differenzierung* zwischen natürlichen und dihydrierten Alkaloiden erzielt, indem sich unter der sympathikotonen (Adrenalin)

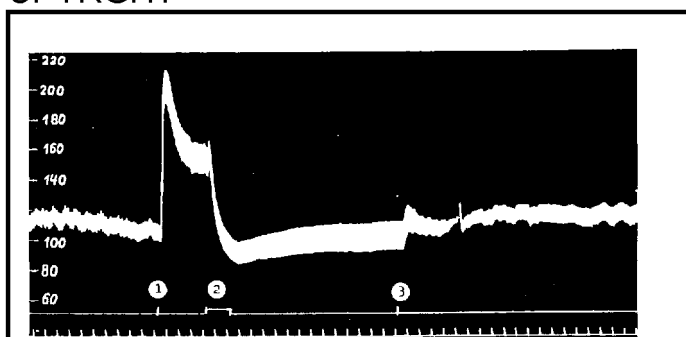


Abb. 2. Bei 1-3: Infusion von Adrenalin 1:100.000 während 20 Min. (total 20 cm). Bei 2: intravenöse Injektion von 0,2 mg/kg Dihydroergotamin

Belastung am dezerebrierten Tier die *natürlichen* Alkaloide gleichsinnig und immer noch gefäßverengernd erweisen, während unter denselben Bedingungen alle *dihydrierten* Derivate gefäßerweiternd bzw. blutdrucksenkend wirken.

Die direkte vasokonstriktorische Gefäßwirkung der natürlichen Alkaloide tritt auch während der sympathikotonen Belastung – Adrenalininfusion – noch in Erscheinung. Dies, trotzdem diese Alkaloide neben der direkten Gefäßmuskelwirkung auch adrenolytisch wirksam sind (Adrenalinumkehr am Ganztier in Narkose oder am dezerebrierten Tier). Im Wettstreit zwischen direkter vasokonstriktorischer und adrenolytischer Wirkung überwiegt die erstere. Im Gegensatz dazu überwiegt bei den dihydrierten Mutterkornalkaloiden die adreno-sympathikolytische Wirkung, was durch den künstlichen Gefäßtonus mittels Belastung durch Adrenalin offensichtlich gemacht werden kann. Die gleichsinnige Blutdruckwirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide an der dezerebrierten Katze ohne Adrenalininfusion findet somit ihre Erklärung im Fehlen des normalen Sympathikustonus auf die Gefäße.

Damit ist es gelungen, eine experimentelle Basis für die differente Wirkungsweise der natürlichen und dihydrierten Mutterkornalkaloide beim Ganztier sowie beim Menschen zu geben. Sie bestärkt ferner unsere Auf-

fassung über die Eignung der dihydrierten Alkaloide zur Behandlung der Hypertonie sowie der peripheren, vor allem vasospastischen Durchblutungsstörungen. Diese pathologischen Zustände sind in der Regel durch Störungen der vegetativen Regulation im Sinne einer Sympathikotonie charakterisiert. – Dieses experimentelle Vorgehen dürfte ferner auch für die Analyse anderer gefäßwirksamer Pharmaka von Bedeutung sein.

E. ROTHLIN

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium der Sandoz AG., Basel, den 15. Dezember 1948.

Summary

The natural alcaloids of Ergot (ergotamine, ergosine, ergocristine, ergocornine, and ergokryptine as well as their dihydrogenated derivatives increase the blood pressure of the spinal cat. During an intravenous adrenaline infusion which increases the peripheral tone of the blood vessels, the natural alcaloids, given intravenously, usually induce a rise in blood pressure of the spinal cat, while the dihydrogenated alcaloids produce a fall of blood pressure under the same conditions.